

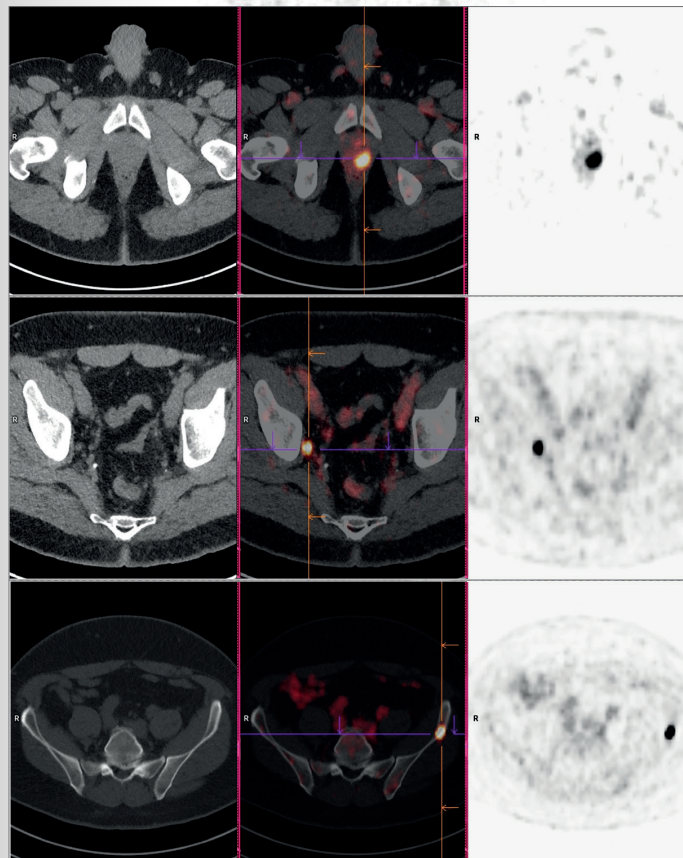
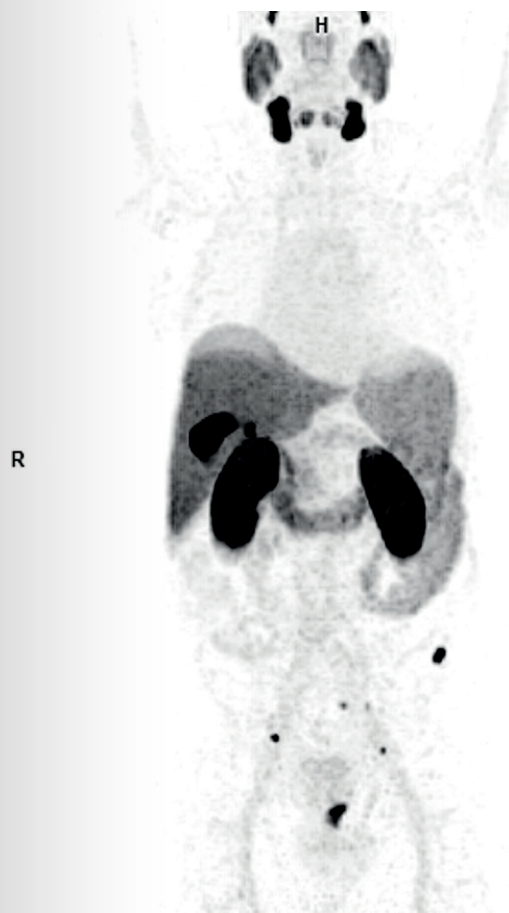
September 2021

03

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 41

**SCHWEIZER
KREBSBULLETIN
BULLETIN SUISSE
DU CANCER**

Arbeitsgemeinschaft
Schweizer Krebszentren
Communauté de Travail des
Centres Suisses d'Oncologie
P. 222-228



**Schwerpunkt:
Prostate Cancer**

Obituary

- 173 Prof. Dr. Christian Sauter
Emeritierter Professor für Onkologie
Verstorben am 2. Juni 2021 im Alter von 84 Jahren
B. Pestalozzi

Editorial

- 175 Prostate cancer has become a very dynamic field
S. Gillissen

Pressespiegel

- 177-184 Cancer in the media

Krebs-Politik beleuchtet

- 186-187 Ständerat will an unethischen schwarzen Listen festhalten
F. Lenz

Ein kontroverses Thema: Prostate Cancer SBRT in Oligometastatic Disease?

- 190-192 PRO – Radical stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic prostate cancer
M. Guckenberger
- 193-195 CONTRA – The role of SBRT in oligometastatic prostate cancer: Is there enough evidence to use it in daily practice? – cautionary use is advised!
D. Zwahlen

Schwerpunktthema: Prostate Cancer

- 199-203 Novelty in systemic treatment for advanced prostate cancer: Which treatment to select for each individual patient? Has personalized medicine already arrived?
U. Vogl
- 204-206 Prostate-Specific Antigen Screening For Prostate Cancer: Five Take Home Messages In 2021
A. Gallina, M. Ferrari, A. Grasso, F. Monni, G. Porcu, R. Riccio, J. Renard, M. Castelnuovo, G. Venzi, F. Jermini, B. Mazzola, F. Stoffel, N. Fossati
- 207-209 Adjuvant versus salvage radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: what treatment for which patient?
F. De Sousa, T. Zilli
- 210-211 Novel therapeutic insights in prostate cancer
N. Pernigoni, A. Alimonti
- 212-214 Eliciting Patient Preferences for Advanced Prostate Cancer Treatment in Switzerland
D. Menges, M. A. Puban
- 215-219 Versorgungslücken bei Prostatakarzinom – Potential eines Advanced Practice Nurse Angebots für Betroffene bei radikaler Prostatektomie
F. Geese, R. Willener, E. Spichiger

Spezialartikel

- 220-221 ETOP and IBCSG announce the merger to ETOP IBCSG Partners Foundation
R. Stabel

Arbeitsgemeinschaft Schweizer Krebszentren

- 222-228 Arbeitsgemeinschaft Schweizer Krebszentren
Communauté de travail des Centres suisses d'oncologie
P. Muller-Hafner

SAKK Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 230 ESMO in the Alps 2021
- 230 SAKK Grants
- 230 SAKK Investigators' Education
- 230 2nd SAKK SMASH

KFS Krebsforschung Schweiz

- 232-235 Abschluss des Förderprogramms onkologische Versorgungsforschung
A. Uster, P. Janich
- 236 Führungswechsel bei der Stiftung Krebsforschung Schweiz
- 237 Changement de direction à la fondation Recherche suisse contre le cancer

KLS Krebsliga Schweiz

- 238 Das Thema Krebs und Sexualität aktiv ansprechen
- 238-239 Aborder activement le thème sexualité et cancer
- 239 Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz
Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer
- 240 Brustkrebsfrüherkennung: Nationaler Monitoringbericht bestätigt Vorteile qualitätsgesicherter Programme

SPOG Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe

- 242-245 Why talk about Complementary and Integrative Therapies? Needs and Concept for Complementary and Integrative Medicine in Pediatric Hematology & Oncology
S. Lürer, U. Wolf

SGPO Schweizerische Gesellschaft Psychoonkologie

- 246-249 Neue Wege der Versorgung sexueller Folgen nach kurativer Behandlung des Prostatakarzinoms – ein Plädoyer
S. Mamié

OPS Onkologiepflege Schweiz

- 251-252 Symptomassessment via Telefon
Systematisierte Literaturübersicht zur wirksamen Gestaltung durch Pflegendende
A. Koller, J. Vetsch
- 253 2021/2022: Bildungsangebote + Netzwerke
Formations continues

Cooperative Groups

- 254-256 Important and solid contribution from the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) at the 16th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML)
F. Esposito, E. Zucca

Der seltene Fall

- 258-261 Bladder cancer: not everything that glitters is platinum
G. Berthod, S. Anchisi
- 262-264 Unexpected late toxicity after pelvic radiotherapy for squamous cervical carcinoma
G. Borgonovo, L. Deantonio, A. Ricchetti, S. Cappio, M. Valli
- 265-267 Neoadjuvant Crizotinib for ALK positive inflammatory myofibroblastic tumor
H. Mechabougui, E. Saiji, T. Remy, F. Ris, P.-Y. Dietrich, T. Koessler

Autorenhinweise**Agenda****Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 4/2021: Geriatrische Onkologie**

Eingabeterminale 2021 → Nr. 4/2021: 6. September

Prof. Dr. Christian Sauter

Emeritierter Professor für Onkologie

Verstorben am 2. Juni 2021 im Alter von 84 Jahren

Christian Sauter war ein begabter «Physician-Scientist». Es wurde zu seinem innersten Anliegen, die Stigmatisierung von Krebskranken und die Ratlosigkeit der Kliniker zu überwinden. Er war überzeugt, dass nur hartnäckige Forschungsarbeit zu diesem Ziel führen konnte.

Christian Sauter promovierte 1962 an der Universität Zürich. Nach einem Jahr Pathologie bei Christoph Hedinger in Winterthur arbeitete er 1963 bis 1965 als Fellow am Departement für Mikrobiologie und Immunologie an der Universität von Florida in Gainesville. Es folgten zwei Jahre Innerer Medizin im heimatlichen Schaffhausen, bevor er 1967 an die Abteilung für Onkologie am Departement Innere Medizin des Universitätsspitals Zürich wechselte. Hier wurde er 1970 zum Oberarzt und 1974 zum Leitenden Arzt befördert. 1989 wurde Christian Sauter zum Extraordinarius für internistische Onkologie und zum Nachfolger von Georg Martz als Leiter der Abteilung für Onkologie am USZ gewählt. In dieser Position blieb er bis zur Emeritierung 2002.

Christian Sauter war ein begabter und hartnäckiger «Physician-Scientist». Als Assistenzarzt erlebte er, dass onkologische Patienten schlechter betreut wurden als Patienten mit besser zu behandelnden Krankheiten. Es wurde zu seinem innersten Anliegen, die Stigmatisierung der Krebskranken und die Ratlosigkeit der Kliniker zu überwinden. Er war überzeugt, dass nur hartnäckige Forschungsarbeit zu diesem Ziel führen konnte. In Zusammenarbeit mit Jean Lindenmann versuchte er jahrelang, das Immunsystem gegen Krebszellen zu mobilisieren. In präklinischer und klinischer Forschungsarbeit wurden AML-Blasten aus dem Blut und Karzinomzellen aus Ergüssen durch Infektion mit onkolytischen Viren immunogenisiert. Dies waren frühe Versuche zur Immuntherapie, die ja die moderne Onkologie erst viel später (ab 2013) revolutioniert hat. Gleichzeitig war Christian Sauter ein hervorragender Kliniker. Er begegnete seinen Patientinnen und Patienten stets mit Empathie und Respekt, und diese schätzten seine einfühlsame Betreuung ausserordentlich.

In den Jahren 1970 bis 2000 stand die Chemotherapie im Zentrum der klinischen onkologischen Forschung. Christian Sauter leitete die Leukämie-Gruppe der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK). In einer randomisierten Studie konnte die Gruppe zeigen, dass die Maintenance Therapie bei der akuten myeloischen



Leukämie (AML) keinen Vorteil bringt. Für diesen Nachweis erhielt Sauter 1985 den Preis der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin.

Viele onkologische Medikamente werden aus Pflanzen gewonnen: Die Vinca-Alkaloide aus Immergrün, die Taxane aus Eiben. Als begeisterter Botaniker kannte Christian Sauter die Herkunft, die chemischen Formeln, die Farben der Zytostatika. So publizierte er zur Farbe von Chloromen oder von Leukozyten und machte onkologische Nebenwirkungen fotografisch sichtbar. Er liebte optische Instrumente: Das Fernrohr für astronomische Ereignisse, die Kamera für Vögel, Blumen und klinische Befunde, das Mikroskop für den Nachweis des mutmasslichen Erregers des Morbus Hodgkin.

Am Ende seiner beruflichen Laufbahn deckte Christian Sauter den Titelbetrug des neu gewählten Lehrstuhlinhabers der Zürcher Chirurgie auf, was zu dessen Entlassung führte. So unerbittlich er in der öffentlichen Auseinandersetzung vorging, so sanftmütig war Christian Sauter in der zwischenmenschlichen Begegnung. Davon profitierten nicht nur seine Patientinnen und Patienten, sondern auch seine Mitarbeitenden, die er für sein Fach zu begeistern wusste. Seit zwanzig Jahren macht die Onkologie riesige therapeutische Fortschritte. Sie verlangt grosse wissenschaftliche Präzision und gleichzeitig ein hohes Mass an Zwischenmenschlichkeit. Christian Sauter war ein Vorbild in beidem.

*Prof. Dr. Bernhard Pestalozzi
Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie USZ*

Zuerst erschienen auf der UZH Homepage: https://www.news.uzh.ch/de/topics/in_memoriam/2021/christian-sauter.html

Prostate cancer has become a very dynamic field

Dear readers

In the last years, we have seen a lot of dynamic in the field of prostate cancer. Especially for patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer there are now a plethora of combinatorial treatment options according to the «volume» or «risk» of the disease after decades of use of androgen deprivation therapy (ADT) alone. Most compounds that have shown an overall survival benefit in the metastatic castration resistant setting have been moved earlier at start of long-term ADT and have demonstrated an overall survival benefit. Moreover, this benefit is not only statistically significant but also clinically meaningful since it is more than one year of life gained.

The first drug showing such a difference was docetaxel, after this came abiraterone acetate/prednisone (AAP) and later the novel (second-generation) anti-androgens or more elegantly called androgen receptor (AR) antagonists, enzalutamide and apalutamide.

It is only a matter of time that molecularly targeted substances like olaparib that have demonstrated an overall survival benefit in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with alterations in DNA repair genes in the tumour will also be tested in this earlier setting. Finally, also in prostate cancer the time of «precision medicine» has arrived (except that also hormonal therapy is a form of targeted therapy, targeting the androgen receptor)! And also germline mutations in patients with prostate cancer are much more frequent than anticipated what makes a good collaboration with geneticists necessary!

And not only treatment has changed, we have also much more accurate imaging with PSMA PET/CT that at the moment is approved for biochemical relapse, but can also serve as a «biomarker» since patients with positivity in the PSMA PET have a new treatment option with ¹⁷⁷Lu-PSMA617 that has just been presented at ASCO (and as usual almost simultaneously published in the NEJM) and has shown an overall survival benefit in patients with mCRPC.

Also in earlier stages of the disease, there are changes: Early salvage radiotherapy is starting to replace adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy with several trials suggesting a similar outcome while sparing some patients the toxicity. So there we also follow the concept of de-escalation in the management of patients with prostate cancer. Another hot topic and of interest for all men is PSA screening. Prostate cancer is the most frequent cancer in men with a similar frequency and a similar mortality as breast cancer in women. One of the problems of PSA screening was always «overtreatment», but nowadays this is much less common since active surveillance instead of active radical treatment has been introduced for low-risk localized prostate cancer. Therefore, screening is an important issue that has to be re-discussed.

As in other cancers also the treatment of oligometastatic disease is very «en vogue», and there is a lot of missing consensus starting with the exact definition of this disease stage, but also if concomitant systemic therapy in addition to SBRT should be given or if at the contrary SBRT should be performed to delay systemic treatment.

All the above mentioned new treatment options arriving at a similar time, in addition to some specific topics in the management of prostate cancer where we have no good evidence, have made us start an international consensus conference, the so-called Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC), that will be held in 2021 virtually, but hopefully in 2022 again in person as a hybrid event (www.apccc.org).

I have to say that there are always more questions to discuss which means that we have a lot of areas of uncertainty that need still good clinical trials to fill the gaps.

Enjoy the reading of the articles written by different specialists about the above mentioned topics and stay tuned for the many changes that will most likely happen in the near future in this fascinating field of medicine.

Prof. Dr. med. Silke Gillessen
 Head of Medical Oncology, Medical and Scientific Director IOSI
silke.gillessensommer@eoc.ch

Redaktion

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Sabina Briner
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 80 56, sabina.briner@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Svetlana Strobel, SAKK, Effingerstrasse 33, 3008 Bern
Tel. 031 508 41 80, Fax 031 508 41 42, svetlana.strobel@sakk.ch

NICER

Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung / Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Direktor: Dr. Ulrich Wagner, Foundation National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
c/o Universität Zürich, Hirschengraben 82, 8001 Zürich, Tel. 044 634 53 74, Fax 044 634 54 44, contact@nicer.org

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
Präsidentin: Dr. med. Katrin Scheinemann, Kantonsspital Aarau, Klinik für Kinder und Jugendliche, 5001 Aarau
Tel. 062 838 49 13, Fax 062 838 49 93, katrin.scheinemann@ksa.ch

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: Stefanie de Borba, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, media@krebssliga.ch

KFS

Stiftung Krebsforschung Schweiz / Fondation Recherche suisse contre le cancer
Verantwortlich: Dr. Rolf Marti, KFS, Effingerstrasse 40, Postfach 7021, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 45, Fax 031 389 91 62, rolf.marti@krebssforschung.ch

ISREC / EPFL

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / École Polytechnique Fédérale de Lausanne
Responsable: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Bâtiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, db@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
President: Prof. Dr. med. Jean Bourhis, Service de Radio-Oncologie, Département d'Oncologie, Bureau BH10/918, Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne
Tel. 021 314 46 66, Fax 021 314 46 01, jean.bourhis@chuv.ch

Oncoreha.ch

c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, 3001 Bern, info@oncoreha.ch
Co-Präsidenten: Med. pract. Peter Lermen, Verantwortlicher Internistisch-onkologische und Muskuloskelettl Rehabilitation, Berner Klinik Montana, Tel. 027 485 58 77, peter.lermen@bernerklinik.ch; PD Dr. Florian Strasser, Chefarzt Integrierte Onkologische Rehabilitation und Cancer Fatigue Clinic, Klinik Gais, Tel. 071 791 67 80, flo.strasser@bluewin.ch

OPS

Onkologiepflege Schweiz / Soins en Oncologie Suisse
Verantwortlich: Irène Bachmann-Mettler, Geschäftsstelle Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, 8451 Kleinandelfingen
Tel. 052 301 21 89, Fax 052 317 39 80, info@onkologiepflege.ch, www.onkologiepflege.ch

SGPO

Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie / Société Suisse de Psycho-Oncologie
SGPO Geschäftsstelle, c/o Medworld AG, Sennweidstrasse 46, 6312 Steinhausen
Tel. 041 748 07 35, www.psychonkologie.ch

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie / Société Suisse d'Oncologie Médicale
Verantwortlich: Prof. Dr. med. Arnaud Roth, SGMO, c/o Congrex Schweiz, Reinacherstrasse 131, 4053 Basel
Tel. 061 690 92 11, info@sgmo.ch, www.sgmo.ch

SGPath

Schweizerische Gesellschaft für Pathologie / Société Suisse de Pathologie
Verantwortlich: Prof. Dr. med. Chantal Pauli, Universitätsspital Zürich, Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Rämistrasse 100, 8091 Zürich
Tel. 044 255 39 44, chantal.pauli@usz.ch

Folgende Firmen sind Mitglieder des SAKK Industrie pools:**PLATIN**

Bristol-Myers Squibb SA/Celgene
Eli Lilly (Suisse) SA
Incyte Biosciences International Sàrl
Janssen-Cilag AG
Novartis Pharma (Schweiz) AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Takeda Pharma AG

GOLD

AbbVie AG
Amgen Switzerland AG
Astellas Pharma AG
AstraZeneca AG
Bayer (Schweiz) AG
Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH
Daiichi Sankyo (Schweiz) AG

Exact Sciences International Sàrl
(Genomic Health Intl Sàrl)
Gilead Sciences Switzerland Sàrl
GlaxoSmithKline AG/Tesaro
IDEOGEN AG
IPSEN PHARMA GmbH
iQone Healthcare Switzerland
Merck (Schweiz) AG

MSD Merck Sharp & Dohme AG
Myriad Genetics GmbH
Pfizer AG
PharmaMar AG
Pierre Fabre Pharma AG
sanofi-aventis (schweiz) ag/ Sanofi-Genzyme
Servier (Suisse) SA
Vifor AG

«Die Schweiz braucht eine staatliche Produktionsanlage»

Der Bund habe beste Voraussetzungen, um eigene Vakzine zu entwickeln, sagt der Zürcher Immunologe Steve Pascolo.

Das Militär müsse für künftige Pandemien vorsorgen - mit einer RNA-Fabrik. Herr Pascolo, der Bund wurde kritisiert, weil er es ablehnt, bei der Pharmafirma Lonza zu investieren. Hätte die Schweiz heute mehr Dosen des Impfstoffes, wenn er anders gehandelt hätte?

Ich kenne die Hintergründe nicht. Grundsätzlich sollte die Politik jetzt nach vorne schauen. Was die Herstellung von Impfstoffen betrifft, ist dies allerdings nicht geschehen. Wir sind heute genau gleich weit wie vor einem Jahr. Wenn eine neue Pandemie kommt, werden wir in der Schweiz nach wie vor keinen eigenen Impfstoff herstellen können.

Private Unternehmen können das doch ganz gut.

Es ist wichtig, Unternehmen zu haben, die das machen können. Ich habe früher selbst in der Privatwirtschaft gearbeitet. Wir brauchen diese Firmen, um Medikamente zu entwickeln. In einer Pandemie mit weltweiten Engpässen wäre die Impfstoffproduktion jedoch eigentlich Teil der Landesverteidigung. Wie wir jetzt sehen, ist die Gefahr durch Viren viel grösser als ein militärischer Angriff aus dem Ausland. Die Schweiz braucht jetzt eine staatliche Produktionsanlage für mRNA-Impfstoffe.

Wieso soll das Staat machen?

Firmen wie Moderna und Biontech haben das sehr gut gemacht. Aus meiner Zeit bei Curevac weiss ich jedoch, dass Firmen nicht unbedingt die besten Impfstoffkandidaten weiterentwickeln, sondern diejenigen, zu denen sie Patente haben. Ich bin deshalb auch wieder in die universitäre Forschung gegangen. Dort ist es möglich, sich für die beste Variante zu entscheiden.

Kann der Staat alle paar Jahrzehnte bei einer Pandemie qualitativ ausreichende Impfstoffe herstellen?

Das Gute bei der mRNA ist, dass man sie dazwischen vielseitig nutzen könnte - für Impfstoffe gegen andere Krankheitserreger, zum Beispiel Zika- oder Influenzaviren, und für andere Therapien. Anbieten würden sich insbesondere seltene Krankheiten und Krebskrankungen, die für Firmen nicht interessant sind.

Wie gross müsste eine RNA-Anlage sein?

Das ist ein weiterer Vorteil von mRNA-Impfstoffen: Es braucht keine Grossanlage. Für eine Million mRNA-Impfstoffdosen benötigt man gerade mal sechs Liter. Bei herkömmlichen Impfstoffen wie von AstraZeneca oder Johnson&Johnson ist die Produktion viel aufwendiger. Für eine Million Dosen sind da rund 5000 Liter notwendig.

Dann braucht die Schweiz eigentlich nur ein gutes Labor.

Genau. Das wäre aber kein normales Labor, sondern ein spezieller Reinraum mit gefilterter Luft, absolut steriler Umgebung und Mitarbeiterzugängen mit dreistufigen Schleusen. Das würde zwischen 5 und 10 Millionen Franken kosten. Zusätzlich wären drei Spezialisten nötig, die die Produktion durchführen und überwachen.

Solche Räume gibt es in der Schweiz doch bereits.

Das stimmt. Am Wyss-Zentrum in Zürich könnte ich einen Reinraum für die Produktion kleiner Mengen für erste klinische Studien nutzen. Wir haben eine mRNA-Therapie für Hirntumorpatienten entwickelt, die im Tierversuch gut funktioniert hat. Es fehlt uns aber noch das Geld für zwei Mitarbeiter bei der Herstellung. Für eine Impfstoffproduktion würde es aber eine grössere Anlage brauchen. Ich kämpfe seit Jahren dafür. Jetzt, mit dem Erfolg der mRNA-Impfstoffe, ist endlich klar, dass es eine sinnvolle Investition wäre...

Warum sind denn sämtliche Schweizer Covid-Impfprojekte trotzdem gescheitert?

Sie haben allesamt mit den herkömmlichen Impfstoffen gearbeitet. Bei diesen ist die Herstellung schwieriger, und es können unvorhergesehene Probleme auftreten. Bei RNA-Impfstoffen ist das viel besser. Aber ich finde es schon etwas traurig, dass die Schweiz bei der aktuellen Pandemie nicht mit einer Impfung vorne dabei ist. Wir verfügen über so gute Spitäler und exzellente Forschung auf allen Gebieten.

Es fehlt an Geld am richtigen Ort.

Dabei wäre das Geld auch vorhanden. Die Schweiz ist reich. Wir haben alles. Es fehlt der Plan, die Idee. Man reagiert nicht, schaut zurück statt nach vorne. Was fehlt, ist der Motor. Politiker und Politikerinnen, die sagen, «jetzt machen wir das».

Tages Anzeiger, 18. März 2021

«Romands denken ans Kollektiv, Deutschschweizer an Kohle»

Ob Impfungen, Staatshilfen oder Steuern für Krisenprofiteure: Eine Studie zeigt, wie anders die grossen Landesteile in Corona-Fragen ticken.

Es ist das bisher kostspieligste Gesetz der Eidgenossenschaft – und dementsprechend heiss umkämpft: Am Donnerstag stimmte das Parlament nach langen Debatten dem neuen Covid-19-Gesetz zu und beschloss damit unter anderem eine milliardenschwere Finanzspritze für Härtefälle. National- und Ständerat stritten sich so sehr, dass eine Einigungskonferenz notwendig wurde.

Uneins ist man sich mit Blick auf finanzielle Unterstützungen auch dies- und jenseits der Sprachgrenze: Der Ruf nach Staatshilfe ertönt in der Romandie erheblich lauter als in der deutschsprachigen Schweiz. Dies ergab eine Befragung durch das Meinungsforschungsinstitut Link von 1000 Schweizerinnen und Schweizern im Auftrag der Blick-Gruppe. Die repräsentative Erhebung förderte einen deutlichen Corona-Graben zutage, eine Mutation des Röstigrabens.

Fast drei Viertel der befragten Romands sind der Meinung, dass krisengebeutelte Firmen und Einzelpersonen zu wenig finanzielle Unterstützung erhalten – während in der Deutschschweiz jeder Zweite die Hilfe vom Staat für ausgewogen oder gar zu hoch hält.

Das Vorurteil, dass Romands stärker auf den Staat vertrauen, trifft es hier für einmal ins Schwarze. Doch es beschreibt die Lage nur zum Teil: «Zudem überwiegt in der Romandie das kollektive Verantwortungsbewusstsein, während Deutschschweizer zuerst ans eigene Portemonnaie und die höheren Steuern denken», sagt Sabrina Pfister, Soziologin und Leiterin der Studie.

Der Gedanke, Krisenprofiteure zu besteuern, kommt hingegen in der Deutschschweiz besser an. Einer Covid-Sonderabgabe für Unternehmen, die in der Pandemie besonders grosse Gewinne einfahren, stimmt dort die Hälfte der Befragten «voll und ganz» oder «eher» zu. Die Romands zeigen sich da mit 42 Prozent deutlich zurückhaltender.

Nicht weniger überraschend: Die sonst so immunisierungswilligen Romands verwandelten sich in der Corona-Krise zu Impfmuffeln. Die feste Absicht, sich spritzen zu lassen, ist bei ihnen mit 23 Prozent weit weniger verbreitet als in der Deutschschweiz (43 Prozent). Virginie Borel: «Die Deutschschweizer sind generell wirtschaftsfreundlicher und wohl motivierter, da durch die Impfung die Wirtschaft schneller wieder angekurbelt werden kann.»

Beide Sprachregionen stehen grundsätzlich hinter der Prioritätenliste des Bundes, nach der Angehörige bestimmter Bevölkerungsgruppen früher immunisiert werden sollen. Allerdings würde es zumindest ein Drittel der Romands lieber sehen, wenn zuerst die «arbeitstätige und mobile Bevölkerung» geimpft würde – also die Jungen –, während die über 65-Jährigen möglichst alle Kontakte und den ÖV meiden sollen. In der Deutschschweiz findet dieses Konzept weit weniger Zuspruch. «Deutschschweizer reagieren empfindlicher, wenns um ihre Freiheitsrechte geht, die Romands sind offener gegenüber Reglementierungen», meint Pfister.

Ohnehin werden, bis alle ihre Injektionen erhalten haben, Monate ins Land gehen. Daher liegt die Hoffnung auf Massentests. Doch der logistische und organisatorische Aufwand ist gross, in gewissen Kantonen harzt es – wobei dem Vernehmen nach insbesondere die grossen Westschweizer Kantone den Aufwand scheuen.

Zu Beginn der dritten Welle ist das Virus in der Genferseeregion am weitesten verbreitet. Und die regionale Betroffenheit prägt wohl Unterschiede im Umgang mit der Krise. Aber es gibt auch Gemeinsamkeiten zwischen den zwei grossen Sprachregionen: Der Bundesrat etwa geniesst beiderseits des Corona-Grabens viel Rückhalt. Das meiste Vertrauen schenken die Befragten, aller Kritik zum Trotz, Gesundheitsminister Alain Berset. Und doch: Der zurückhaltende Entscheid vorgestern dürfte alle enttäuscht haben. Die Umfrage zeigt: Beide Regionen hofften bei der Öffnungsstrategie auf mehr Tempo.

SonntagsBlick, 21. März 2021

«Ich hatte noch nie so weit fortgeschrittene Krebserkrankungen gesehen»

Intensivmedizin in der Pandemie. Wenn die Zahl der Corona-Patienten wieder steigt, leiden vor allem andere Patienten: Das sagt Reto Schüpbach, Intensivmediziner am Universitätsspital Zürich. Wir werden mit Corona leben und regelmässig nachimpfen müssen.

Herr Schüpbach, wie bereiten Sie sich im Institut für Intensivmedizin am Universitätsspital Zürich auf eine allfällige dritte Welle vor?

Bei allen Wellen haben wir jeweils versucht, Szenarien zu simulieren. Wir berechneten Einsatzpläne für hochwahrscheinliche Szenarien und Konzepte für mässig wahrscheinliche Szenarien mit beispielsweise vielen Patienten. Die mittleren Szenarien deckten sich gut mit dem Patientenaufkommen während der ersten und zweiten Welle. Welle drei werden wir identisch stemmen. Die Zürcher Spitäler haben sich untereinander gut organisiert, damit versuchen wir herauszufinden, wo wir in der Pandemiewelle stehen und ob Voraussagen für unsere Region stimmen. So können wir sicherstellen, nicht von einem auf den nächsten Tag mit Patienten zu überlaufen.

Was heisst das konkret?

Wir hatten maximal drei Covid-Kohortenstationen mit Beatmungsunterstützung am USZ. Aktuell ist keine Kohortenstation mehr im Betrieb. Wir evaluieren aber täglich, ob wir die Abbauschritte wieder rückgängig machen sollen. Wenn die Zahlen wieder deutlich ansteigen, werden wir entsprechend handeln.

Wie sieht die Situation beim Personal aus?

Alle unsere Mitarbeitenden wissen, dass jeder potenziell an Corona schwer erkranken kann, auch junge Menschen, wir sehen das. Die Arbeitsmoral ist noch immer da, ich bewundere meine Leute diesbezüglich auch. Unsere Mitarbeitenden haben eine wahnsinnig starke Resilienz, mit dem Problem umzugehen.

Es wird oft moniert, die Betten auf den Intensivstationen seien auf dem Höhepunkt der zweiten Welle zu 85 Prozent ausgelastet gewesen. Das sei doch für das Personal kein Problem.

Die Personalschlüssel der Intensivstationen sind so aufgestellt, dass die Mitarbeitenden bei üblichen Patientenzahlen vernünftig belastet sind. Schweizweit ist das auf insgesamt 650 Intensivpatienten ausgerichtet. Um jederzeit Patienten aufnehmen zu können und Fluktuationen wie zum Beispiel bei den Grippewellen abzufangen, sind aber 870 zertifizierte Betten vorhanden. Während der Pandemie waren wir immer über der normalen Zahl von Patienten, das zehrt natürlich schon!

Sie selber haben nun über ein Jahr mit Covid-Patienten zu tun. Hatten Sie nie Angst, sich selber anzustecken?

Zu Beginn, als ich die Bilder aus Italien sah, hatte ich natürlich Angst. Ich lernte aber rasch aus unseren Erfahrungen, dass, wer konsequent eine Maske trägt und die weiteren Schutzmassnahmen einhält, safe ist! Meine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind wie ich in der Tat jeden Tag exponiert, wir sehen die Leute mit den höchsten Virentitern, wir intubieren, sind nahe dran. Bislang hat mich das Virus nicht erwischt, und mittlerweile bin ich auch geimpft. Schützen muss ich mich trotzdem weiter, auch weil wir nicht wissen, ob die Impfung die Übertragung an Patienten verhindert. Da ich Patientenkontakt habe, darf ich auf keinen Fall Viren herumtragen, sonst stecke ich andere an. Zumal auch andere kritisch Kranke zu uns kommen, die oft eine schlechte Immunabwehr haben.

Wie sehen Sie den weiteren Verlauf der Pandemie?

Ich persönlich glaube, dass jetzt eine dritte Welle anläuft. Wir werden darunter nochmals leiden, weil die Covid-Patienten den normalen Versorgungsprozess von kranken Menschen beeinträchtigen. In der ersten und zweiten Welle hatten wir bis zu zwei Drittel Corona-Patienten, bei leicht steigendem Gesamtvolumen. Andere Patienten wurden dadurch verdrängt, später behandelt oder ausserhalb der Intensivstationen versorgt. Das geht natürlich auf Kosten der Behandlungsqualität. Das wird wieder kommen in der dritten Welle. Und es wird auch im Herbst nochmals auf uns zukommen.

Wie bitte? Eine vierte Welle im Herbst trotz Impfung?

Ich bin felsenfest davon überzeugt. Aber ich wäre noch so glücklich, wenn ich unrecht hätte. Ich bin auch überzeugt, dass wir mit Corona werden leben müssen und dass wir regelmässig alle Menschen werden nachimpfen müssen.

Sie fürchten eine schlechtere Versorgung von anderen Patienten. Können Sie da Beispiele nennen?

Ich hatte noch nie so weit fortgeschrittene Krebserkrankungen gesehen wie im letzten Sommer. Vor dem ersten Lockdown gingen die Leute mit Symptomen nicht zum Arzt, weil sie Angst hatten,

sich anzustecken, im Lockdown sowieso nicht. Dann waren die Hausarztpraxen überlastet. Bis die Krebspatienten in die Therapie kamen, waren die Erkrankungen weit fortgeschritten.

Wie könnte man das verhindern?

Es braucht eine Güterabwägung: Wollen wir das? Und falls ja, zu welchem Preis? Das wurde leider nicht genug gut in der Öffentlichkeit diskutiert. Das System ist zwar nie wirklich zusammengebrochen, es gab aber eine Auslagerung, ein Verschieben, das den Patienten schlechtere Chancen gab, wieder gesund zu werden, auch bei uns. In Bergamo sind die Leute zum Teil an normalen Blinddarmentzündungen gestorben. Bei uns Gott sei Dank nicht.

Man musste doch nur sogenannte elektive, also medizinisch nicht zwingende Eingriffe verschieben.

Was ist ein elektiver Eingriff? Über solche Aussagen habe ich mich ziemlich aufgeregt. Es gibt nicht viele elektive Eingriffe! Wirklich elektiv ist zum Beispiel eine Brustvergrösserung. Aber viele andere Eingriffe wie Darmkrebsoperationen, die werden zwar elektiv eingeplant, aber die müssen trotzdem zeitnah erfolgen! Das sind in dem Sinne keine «elektiven», frei wählbaren Eingriffe. An einem Endversorger-Spital wie dem USZ gibt es naturgemäss wenig solcher wirklich frei wählbaren Eingriffe.

Sie sehen eine dritte Welle kommen. Wie wird die aussehen?

Ich bin überzeugt, es «chleift» jetzt noch mal. Wenn wir es aber schaffen, die Bevölkerung bei Laune zu halten, wenn sie nochmals mitmacht und noch ein wenig durchhält, dann kommen wir vielleicht etwas glimpflicher durch die dritte Welle. Ich bin überzeugt, dass wir auch diese Hürde schaffen.

Tages-Anzeiger, 06. April 2021

Die Corona-Krise bringt die Pharmamultis in Erklärungsnot

Viele führende Medikamentenhersteller spielen in der Bekämpfung der Pandemie nur eine Ausenseiterrolle. Dies ist symptomatisch für die schwieriger gewordene Lage von Big Pharma.

In den kommenden Wochen sollte es endlich auch in weiten Teilen Europas mit dem Impfen vorwärtsgehen. Schenkt man den Prognosen der Hersteller und der einzelnen Länder Glauben, dürften nach und nach grössere Volumen an Dosen zur Verfügung stehen.

Die Stars unter den Anbietern sind mit Moderna und Biontech ausgerechnet zwei Biotechnologieunternehmen, die vor dem Ausbruch der Pandemie selbst in der Pharmabranche kaum jemand kannte. Im Jahr 2019 kamen die bei-

den Firmen zusammen nicht einmal auf 200 Millionen Dollar Umsatz. Sie stellten damit Winzlinge dar – in einem Medikamentenmarkt, dessen Gesamtumsatz mittlerweile rund 900 Milliarden Dollar beträgt.

Milliarden für Biontech und Moderna

Nun winken ihnen laut Schätzungen von Finanzanalytikern Einnahmen von 27 Milliarden Dollar. 2022 könnten weitere 20 Milliarden dazukommen. Als Gewinn dürften in ihren Kassen dieses und nächstes Jahr schätzungsweise insgesamt 25 Milliarden Dollar verbleiben.

Wie haben es zwei noch junge Unternehmen, die zuvor Jahr für Jahr ausschliesslich Verluste erwirtschaftet hatten, geschafft, gewissermassen vom Bettler zum König zu werden? Moderna und Biontech profitierten zweifellos davon, dass sie sich seit ihrer Gründung vor elf bzw. dreizehn Jahren auf Vakzine konzentriert haben, die auf der – inzwischen so überlegen wirkenden – Messenger-RNA-Technologie beruhen. Sie brauchten damit den Fokus ihrer Arbeit nur in Richtung einer neuen Krankheit zu lenken. Als Jungfirmen mit noch kaum festgefahrenen Strukturen war es ihnen auch möglich, schnell und flexibel zu reagieren. Rasch wurden die Prioritäten neu gesetzt und alles der Entwicklung eines Vakzins gegen Sars-CoV-2 untergeordnet.

Die Unternehmen nutzten zudem geschickt die Möglichkeit der Digitalisierung und insbesondere der künstlichen Intelligenz, um Abklärungen zu beschleunigen und klinische Studien schneller aufsetzen zu können. Milliarden-schwere staatliche Zuwendungen primär aus den USA sowie umfangreiche Vorbestellungen aus zahlreichen Ländern sorgten dafür, dass es auch an finanziellem Spielraum nicht mangelte. So war es den Firmen möglich, nicht nur ihre Forschungsaktivitäten mit Hochdruck voranzutreiben, sondern – parallel dazu – auch grosse Mittel in den Aufbau der Produktion vorab bei spezialisierten Drittunternehmen zu investieren.

Sanofi und Merck & Co. im Hintertreffen

Bisher führende Anbieter im Impfstoffgeschäft taten sich im Vergleich damit wesentlich schwerer. Was der Grund dafür war, lässt sich von aussen schwer beurteilen. War es bloss Pech, dass mit der französischen Gruppe Sanofi und dem US-Konzern Merck & Co. gleich zwei Vertreter von Big Pharma schon früh matchentscheidend zurückgeworfen wurden? Dies mag ein Faktor gewesen sein, doch sehr wahrscheinlich verhinderten auch lange Entscheidungswege, wie sie für grosse Medikamentenhersteller typisch sind, dass die Schwergewichte der Branche schneller in die Gänge kamen.

Mehr Glück als Sanofi und Merck & Co. hatte die US-Gruppe Pfizer. Allerdings wirkt das Unternehmen, das seinen Aktionären bereits freudevoll einen diesjährigen Umsatz von mindestens fünfzehn Milliarden Dollar aus dem Geschäft mit den Corona-Impfungen in Aussicht gestellt hat, primär als Partner von Biontech.

Forscher von Pfizer halfen, die Entwicklung des Vakzins rasch über die Zielgerade zu bringen, doch die entscheidenden Vorarbeiten waren in den Labors des Mainzer Biotechnologieunternehmens geleistet worden.

Prügel für AstraZeneca

Der Pharmariese AstraZeneca schaffte es zwar, wie mittlerweile auch der US-Multi Johnson & Johnson, zumindest in der EU seinen Impfstoff erfolgreich durch das Zulassungsverfahren zu schleusen. Lorbeeren hat sich die britisch-schwedische Firma dafür aber keine geholt – im Gegenteil. Meldungen über zwar sehr seltene, aber schwere Nebenwirkungen haben dem Image des Produkts empfindlich zugesetzt. Darüber hinaus musste sich das Management scharfe Kritik aus europäischen Hauptstädten anhören, weil Lieferversprechen nicht eingehalten wurden.

Zu Beginn der Pandemie vor gut einem Jahr waren die Chefs vieler Pharmakonzerne noch voller Hoffnung gewesen, Lösungen zu einer raschen Linderung der Situation liefern zu können. Zwar wagten sich kaum grosse Medikamentenhersteller an die Entwicklung von Impfstoffen, die nicht bereits prominent oder – wie AstraZeneca – wenigstens am Rande im Geschäft mit Vakzinen tätig gewesen waren. Doch durchleuchteten die meisten Pharmaunternehmen ihre Portfolios auf Wirkstoffe, die sich allenfalls auch gegen Covid-19 einsetzen lassen. Keiner dieser Versuche brachte hingegen einen durchschlagenden Erfolg. Die Welt wartet noch immer sehnhelst auf Therapeutika, die breit und möglichst kostengünstig angewendet werden können.

Späte Einsicht bei Novartis

Was das Geschäft mit Impfstoffen betrifft, sehen sich verschiedene Pharmakonzerns nun in der ungewohnten Position, sich lediglich als Zulieferer zu betätigen. Der Basler Konzern Novartis arbeitet beispielsweise als Abfüller für Biontech. Die Erkenntnis, einen Beitrag zur schnelleren Produktion der Covid-19-Impfstoffe leisten zu müssen, kam spät. Lange Zeit schien sich die Branche zu denken, dies Auftragsfertigern wie Lonza überlassen zu können. Novartis veröffentlichte Ende Januar 2021 die Ankündigung zur Kooperation mit Biontech. Auch Sanofi, Bayer, Merck & Co. sowie GlaxoSmithKline gaben erst in den vergangenen drei Monaten bekannt, Anbieter der zurzeit aussichtsreichsten Vakzine in der Herstellung zu unterstützen.

Allerdings dürfte der eine oder andere Pharmakonzern mittlerweile zur Überzeugung gelangt sein, dass es nicht schadet, im Geschäft mit den neuartigen Vakzinen wenigstens einen Fuss in der Tür zu haben. Vor allem Impfstoffen, die auf der Messenger-RNA-Technologie beruhen, wird nämlich von einer wachsenden Zahl von Marktbeobachtern eine goldene Zukunft prophezeit. Sie könnten insbesondere auch in der Krebsbehandlung zum Einsatz gelangen, so die Hoffnung.

Neue Zürcher Zeitung, 19.04.2021

Schweiz baut Hürden für ärmere Länder

Streit um Hilfe für Dritte Welt - Auch Entwicklungsländer wollen eine eigene Impfstoffproduktion. Dafür brauchen sie Erleichterungen beim Patentschutz und einen Wissenstransfer. Doch der Bundesrat bremst.

Es ist ein happiger Vorwurf: Die Schweiz ist mit ihrer Blockadehaltung mit dafür verantwortlich, dass in ärmeren Ländern keine eigene Fertigung von Impfstoffen aufgebaut werden kann. Diese Kritik äussern Nichtregierungsorganisationen wie Knowledge Ecology International und Public Eye.

Konkret geht es um eine Resolution, die Äthiopien im vergangenen Dezember bei der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eingebracht hat und die derzeit beraten wird. Diese Resolution, welche unter anderem von China, Ghana, Kenia und Südafrika unterstützt wird, hat zum Ziel, die lokale Produktion von Impfstoffen und anderen Heilmitteln gegen Covid-19 in Entwicklungs- und Schwellenländern zu erleichtern.

Der Resolutionstext sieht zum einen Erleichterungen beim Patentschutz-Abkommen Trips vor, mit dem die Welthandelsorganisation Mindeststandards beim Patentschutz weltweit regelt. Zum andern sollen Staaten ihre Pharmaunternehmen ermutigen, beim von der WHO organisierten Technologietransferprogramm C-TAP (kurz für: Covid-19 Technology Access Pool) mitzumachen. «Alle Patente der Welt nützen nichts, wenn man nicht weiss, wie man die Wirkstoffe herstellt», erklärt Paul Fehlner, Ex-Leiter der Patentabteilung von Novartis, der heute unter anderem das US-Pharma-Start-up Revision Therapeutics leitet.

«Die Schweiz vergisst das Recht auf Gesundheit»

Gemäss dem jüngsten Resolutionsentwurf Äthopiens, welcher Public Eye vorliegt, steht die Schweiz Patentschutz-Erleichterungen kritisch gegenüber. Darüber hinaus sei die Schweiz das einzige Land, das Vorbehalte habe, dass im Resolutionstext Verweise auf das Technologietransferprogramm C-TAP stehen sollten. «Vor lauter Sorge um den Schutz der Pharmakonzerne vergisst die Schweiz das Recht auf Gesundheit», kritisiert die Nichtregierungsorganisation.

Bereits im vergangenen Oktober hatten Indien und Südafrika bei der WHO eine Resolution eingebracht, welche zeitlich beschränkte Lockerungen der Patentrechte von Impfstoffen und anderen Heilmitteln gegen das Coronavirus fordert. 60 Staaten unterstützen das Vorhaben. Vergangene Woche haben zudem 175 ehemalige Regierungschefs wie Grossbritanniens Ex-Premier Gordon Brown, aber auch Nobelpreisträger sich öffentlich für das Vorhaben eingesetzt.

Eine Patentschutz-Ausnahme bei Covid-Medikamenten «ist ein vitaler und notwendiger Schritt, um diese Pandemie zu beenden», heisst es in dem Schreiben an US-Präsident Joe Biden, das die «Financial Times» publik gemacht hat. Die prominenten Briefautoren weisen ebenfalls darauf, dass Patente allein nicht genügen, sondern auch ein aktiver Wissens- und Technologietransfer nötig ist, um in Schwellenländern eine lokale Impfstoffproduktion aufzubauen.

«Es ist paradox», kritisiert Public-Eye-Sprecher Oliver Classen, «nach dem Lonza-Hickhack prüft die Schweiz nun offiziell, ob sich der Staat an einer Impfstoffertigung beteiligen soll. Gleichzeitig aber bremst die Schweiz Entwicklungs- und Schwellenländer bei diesem Vorhaben aus.»

Zuständig für die Beratungen bei der WHO ist das Bundesamt für Gesundheit (BAG). Zur Frage, warum die Schweiz keinen Hinweis auf einen Technologietransfer im Resolutionstext haben will, will sich das Amt nicht äussern. Begründung: Die Beratungen seien nicht abgeschlossen.

Dagegen bekennt sich das BAG dazu, keine Lockerungen beim Patentschutz zu unterstützen. Das würde «international grosse Rechtsunsicherheit bedeuten», so die Begründung. Zudem liege die Ursache für die Impfstoffknappheit «nicht beim Patentschutz, sondern an den knappen Herstellungskapazitäten (...), so das BAG weiter.

Das Bundesamt anerkennt, dass es für einen derartigen Ausbau der Kapazitäten einen Wissenstransfer brauchte. Doch dieser solle «mittels Lizenzvereinbarungen» zwischen den Unternehmen und möglichen Herstellern erreicht werden. «Eine Suspendierung des Patentschutzes würde diese wichtige Zusammenarbeit infrage stellen», argumentiert das BAG.

Das ist exakt die Haltung des Branchenverbandes Interpharma, der ebenfalls auf «freiwillige» Lizenzvereinbarung setzt. Der Verband betont zudem, dass die Industrie alles tue, um die Kapazitäten zu erhöhen. In diesem Jahr hätten die Hersteller Kapazitäten für 10 Milliarden Impfdosen aufgebaut. Zudem arbeite die Industrie eng mit der Impfstoffallianz Gavi zusammen, die das Einkaufsprogramm Covax leitet. 2 Milliarden Impfdosen will Covax bis Ende 2021 verteilen, davon sollen 1,3 Milliarden Dosen gratis an 92 Staaten der tieferen Einkommenskategorie gehen.

Investments an Bedingungen knüpfen

Doch nach wie vor ist die Impfstoffverteilung höchst ungerecht: Laut Covax hat die Einkaufsallianz zum gegenwärtigen Zeitpunkt ganze 40,5 Millionen Impfdosen an 118 Teilnehmerstaaten abgegeben.

Ex- Novartis -Manager Fehlner weist darauf hin, dass vor allem die Vereinigten Staaten die Entwicklung von Impfstoffen mit Finanzspritzen und Vorabbestellungen stark beschleunigt haben. Daher wäre es legitim, wenn Staaten solche Investments an Bedingungen knüpfen, zum Beispiel, dass Unternehmen keine Patente einfordern und einen Technologietransfer anbieten.

Die Schweiz habe zwar keine eigenen Impfstoffe. «Aber als wichtiger Pharmastandort hat das Land grossen Einfluss», meint Fehlner weiter. Würde die Schweiz das WHO-Programm für Technologietransfer unterstützen, würde davon ein wichtiges Signal ausgehen.

Tages Anzeiger, 23. April 2021

Pilotprojekt verhilft Krebspatienten zu kostenfreier Therapie

Krebskranke, die gemäss Versicherung austherapiert sind, können Hilfe bei einem Expertenprojekt finden.

Krankenkassen entscheiden in der Schweiz vermehrt darüber, ob schwerkranke Patienten eine weitere Therapie erhalten sollen, und nicht mehr der behandelnde Arzt. Dadurch kann es zu Ungleichbehandlungen bei mehreren tausend Patienten kommen. Dies zeigte 2020 eine Studie im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit (BAG).

Demnach mussten 2019 fast 38 000 Patienten darauf hoffen, dass ihr Arzt eine Kostengutsprache nach Artikel 71 im Krankenversicherungsgesetz erreichen kann. Der Paragraph regelt eine Situation, die vor wenigen Jahren noch als grosse Ausnahme galt. Er soll Patienten den Zugang zu Medikamenten ermöglichen, die nicht von ihrer Versicherung bezahlt werden müssen. Sei es, weil sie nicht in den Katalog der kassenpflichtigen Produkte aufgenommen sind, sei es, weil sie zwar kassenpflichtig sind, aber nicht für diese spezifische Erkrankung.

Dabei hat gerade Letzteres stark an Bedeutung gewonnen. Vor allem Onkologen setzen immer öfter auf sogenannte «Off-label-Therapien» und brauchen für die Kostenübernahme das Einverständnis der Versicherung. Wissenschaftlich breit abgestützte Daten zu den Therapien fehlen jedoch häufig. Dies ist aber Pflicht für Leistungen, welche über die Grundversicherung vergütet werden. Wann muss die Kasse zahlen? Um diese Frage streiten sich BAG, Pharmafirmen und Versicherungen.

Immerhin erhielten 2019 fast vier Fünftel der anklopfenden Patienten die erhoffte Kostengutschrift. Doch für 20%, rund 7600 Fälle, sahen

die Vertrauensärzte der Kassen keinen nachvollziehbaren Nutzen in einer weiteren Therapie.

Für einen Teil dieser Patientengruppe haben Ärzte und Pharmaindustrie neue Hoffnung eröffnet. Die Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) und eine Reihe von Pharmafirmen haben für das Projekt namens Swiss Patient Access Pilot (SPAP) zusammengefunden.

Patienten beziehungsweise ihre Ärzte können nach einem zweimal abgelehnten Gesuch auf Kostengutsprache den Fall einem zwei- bis dreiköpfigen Expertengremium unterbreiten, das sich pro bono zur Verfügung stellt. SGMO-Co-Präsident Markus Borner erklärt die Motivation der Onkologen so: «Die heutige Situation kann zu teilweise grotesken Auswirkungen für einzelne Patienten führen. Wir wollten zeigen, dass man relativ unbürokratisch und schnell durch Einbezug von Experten für eine beträchtliche Zahl von Patienten doch noch eine Behandlungsoption begründen kann.» Die am Projekt beteiligten Hersteller stellen eine allfällige Therapie ohne Rechnung zur Verfügung.

Im Durchschnitt konnten die Koryphäen in weniger als vier Tagen die Anträge beantworten. Insgesamt 162 Fälle beurteilten sie. Bei 101 Patienten befürworteten sie die vorgeschlagene Therapie. Das Projekt, das eigentlich nur bis März 2021 laufen sollte, wurde kürzlich verlängert.

Die Erkenntnisse aus dem Projekt sollen einfließen in die Revision des Gesetzesartikels 71. Bis Ende Jahr sollen Vorschläge zur Überarbeitung in die Vernehmlassung gehen. Jörg Indermitte verantwortet beim BAG die Aufnahme von Medikamenten in die Spezialitätenliste. Er weist darauf hin, dass die innerhalb des Projektes beurteilten Therapiebegehren für bestimmte Patienten zuvor zweimal vom Vertrauensarzt der Krankenkasse abgelehnt wurden, da diese keine Belege für einen ausreichenden Nutzen hätten erkennen können. «Auch wir wollen, dass Patienten gut therapiert werden. Wenn die Pharmaindustrie in Einzelfällen eine Therapie vergütet, begrüssen wir das», sagt er. Allerdings hält Indermitte fest: Es könne dennoch nicht sein, «dass selbst bei einer erfolgreichen Anwendung doch noch die Grundversicherung für die Kosten aufkommen» solle.

Die unbefriedigende Situation treibt auch die Politik um. Die Berner Nationalrätin Flavia Wasserfallen (sp.) bestätigt der «NZZ am Sonntag», dass sie zu Beginn der kommenden Sommersession Ende Mai eine Interpellation einreichen wird. Der Bundesrat soll über den Fahrplan zur Revision des Artikels 71 Auskunft geben und dazu, wie die fehlende Gleichbehandlung von Patienten bei Gesuchen um Kostengutsprache behoben werden kann.

NZZ am Sonntag, 9. Mai 2021

Das Spital, das keine Kranken will

Desolate Technik, Asbest in Gebäuden, ständiger Lärm: Das Unispital Zürich ist ein Sanierungsfall. Doch der Chef hat andere Pläne. Er will das Spital verkleinern und viele Patienten zu Hause online überwachen.

An einem der grössten Spitäler der Schweiz spielen sich seit Monaten erstaunliche Szenen ab: Patienten tragen in ihren Zimmern einen Gehörschutz, damit sie den betäubenden Baulärm ertragen. Ärztinnen und Pfleger gehen ebenfalls mit einem Pamir auf dem Kopf durch die Gänge. Visiten und Sprechstunden müssen wegen des Getöses abgebrochen werden. Krankheitsfälle beim Personal haben zugenommen. An veralteten Fenstern bildeten sich an frostigen Tagen Eiskristalle, auf denen sich Krankheitserreger vermehren. Platz ist überall knapp. Patienten werden häufig hin und her verschoben und Oberärzte zu acht in ein Büro verlegt, wo vertrauliche Patientengespräche kaum möglich sind. In den Abfallkörben verderben Äpfel und Bananenschalen. Putztruppen leeren sie nur noch einmal wöchentlich.

Diese Zustände schildern mehrere Kaderärzte des Universitätsspitals Zürich (USZ) der «NZZ am Sonntag». Nicht nur die Patienten würden leiden, sondern auch das Image des Spitals. «Wenn einer nach der Operation nach Hause geht und erzählt, es sei die ganze Zeit gebohrt worden, will doch niemand mehr ins Unispital», sagt einer, der seit Jahrzehnten am USZ arbeitet.

Der Lärm und die Raumnot sind Begleiterscheinungen eines riesigen Projekts: Das Zürcher Unispital soll neu gebaut werden. Bis Ende Jahr wird Platz geschaffen, 35 Bau- und Umzugsprojekte sind nötig. Der Zustand des Spitals ist – man kann es nicht anders sagen – katastrophal. Bereits vor zwölf Jahren stellte die damalige Spitalleitung fest, dass 56 USZ-Gebäude und zwei Drittel der Flächen sanierungs- oder ersatzbedürftig sind. Wie viele es heute sind, das kann das USZ nicht sagen.

Nur zwei Beispiele: Im sogenannten Westtrakt ist die Gebäudetechnik in einem derart desolaten Zustand, dass die Infrastruktur jederzeit ausfallen könnte. Das Risiko dafür sei hoch, räumt das USZ ein. Trotzdem bleibt das Gebäude aus Platzgründen in Betrieb und wird nur etappenweise bis Ende 2024 geräumt. Beim Gebäude für Nuklearmedizin haben Spezialisten wegen Asbest mehrere Stockwerke versiegelt. Was passieren soll, weiss niemand. «Ich habe den Verdacht, dass die Situation aus dem Ruder gelaufen ist, niemand hat die Übersicht», sagt ein Kaderarzt.

Allein der Unterhalt des Sanierungsfalls kostet jährlich zwischen 70 und 90 Millionen Fran-

ken, was mehr ist als das, was das Spital erwirtschaftet – wenn es denn überhaupt etwas erwirtschaftet. Letztes Jahr schrieb das USZ wegen Corona 48 Millionen Franken Verlust, weil viele geplante Operationen nicht durchgeführt werden konnten. Und jetzt soll das Spital aus der eigenen Kasse einen rund zwei Milliarden Franken teuren Bau finanzieren.

Es ist ein wahnwitziges Projekt. Seit 13 Jahren wird geplant, wohl bis 2050 soll gebaut werden, in drei Etappen – und niemand weiss, ob das neue Unispital überhaupt jemals in der geplanten Form realisiert wird. Ein Mann zumindest ist sich da nicht so sicher. Und es ist ausgerechnet der Mann, der das Projekt über die Bühne bringen soll: Gregor Zünd, der Direktor des Universitätsspitals Zürich.

Zünd sitzt in einem Sitzungszimmer hinter roten Backsteinmauern im Zürcher Universitätsquartier, trägt Turnschuhe zu Anzug und Krawatte. Er hat einen Plan für sein Spital, aber es ist nicht derselbe, wie ihn die Politiker und Architekten vorgesehen haben. Zünd will nicht primär einen Neubau für zwei Milliarden, sondern ein neues System der Spitalversorgung, eines, das näher an den Bedürfnissen der Menschen ist. «Wir diskutieren zu oft nur über Backsteine», sagt er. Das sei aber die falsche Diskussion. «Das heutige Modell ist nicht zukunftsorientiert. Wir brauchen eines, das in zehn Jahren das richtige sein wird.»

Für Zünd sieht das richtige Modell so aus: Der Mensch möchte, wenn er krank oder verletzt ist, am liebsten zu Hause im eigenen Bett gesund werden. «Ziel ist eine möglichst hohe Lebensqualität. Hierfür wird das eigene Zuhause als Ort der Behandlung und Genesung in Zukunft wichtiger sein als die stationäre oder ambulante Spitalversorgung.» Mit anderen Worten: Der Spitaldirektor bringt sein Spital zu den Menschen. Dafür will er es verkleinern und vollständig digitalisieren.

Den geplanten Neubau möchte er allenfalls nur teilweise umsetzen und stattdessen für Hunderte Millionen Franken eine digitale Plattform aufbauen, um die Patienten ausserhalb der Spitalmauern zu versorgen.

Wie soll das genau aussehen? Das Krankenhaus der Zukunft, so sieht es Zünd, soll ähnlich funktionieren wie das Online-Banking. Es verfügt über alle nötigen Patienteninformationen, die auf einer sogenannten E-Health-Plattform zusammenlaufen. Der Patient – oder besser: der Kunde – bestellt auf dieser Plattform Dienstleistungen, etwa die Überwachung seiner Gesundheit. Das System soll nämlich über mobile Geräte laufend aktuelle Daten des Patienten erheben und Alarm schlagen, falls sie ein gesundheitliches Risiko anzeigen. Ziel ist es, dass der Kunde gar nicht erst hospitalisiert werden muss.

Möglich ist das zum Beispiel bei chronischen Krankheiten wie Asthma. Ein schwerer Asthma-Anfall, ein sogenannter «Status asthmaticus», ist ein medizinischer Notfall. Der Patient muss auf der Intensivstation intubiert werden. «Das belastet den Patienten und das Spitalsystem stark», erklärt Zünd. Eine laufende Überwachung über eine E-Health-Plattform würde es dem Spital ermöglichen, bereits Stunden vor dem Anfall die Anzeichen zu erkennen. Das Spital könnte den Patienten zu sich bestellen, er bekäme ein Medikament, das den Anfall unterbindet – und ginge dann nach Hause. Neuerdings vorhersehbare Notfälle würden das Spital entlasten – bei verschiedenen Risiken. «Ein Herzinfarkt bahnt sich während 30 Jahren an», so Zünd. «Es wäre falsch, auf das Akutereignis zu warten.»

Messen sollen die Daten diagnostische Geräte, die man am Körper trägt. Die Apple-Watch zum Beispiel kann schon heute ein einfaches Elektrokardiogramm (EKG) erstellen. Auch für die Messung der Sauerstoffsättigung im Blut gibt es handliche Apparate. Für die Diagnose wäre nicht mehr zwingend ein Arzt nötig. Das könnten, so sagt es Zünd, die Algorithmen der Plattform übernehmen. Der Arzt indes werde zum «Gesundheits-Coach», der mit seinen Patienten die Erkenntnisse der künstlichen Intelligenz bespreche. Die Hausärzte, die heute Ansprechperson vieler Patienten sind und Risiken frühzeitig erkennen können, will das USZ ins E-Health-System einbinden. Da allerdings seit einiger Zeit ohnehin ein Mangel an Hausärzten droht, könnte das System des USZ diese Lücke schliessen.

Wer Notfälle und Spitaleinweisungen verhindern kann, braucht weniger Krankenbetten. Zünd geht davon aus, dass er die Zahl der normalen Betten – ohne Intensivbetten – von heute 820 auf 670 reduzieren werde. Sie sollen nur noch Patienten zur Verfügung stehen, die primär auf hochspezialisierte Behandlungen angewiesen sind.

Was für die Idee spricht: Die Aufenthaltsdauer in den Spitälern nimmt von Jahr zu Jahr ab. Invasive Eingriffe, die früher 3 Stunden gedauert haben, sind heute in 20 Minuten erledigt. Verkehrsunfälle mit schweren Verletzungen haben abgenommen. Zugenommen haben hingegen chronische Krankheiten, die ambulant oder eben zu Hause behandelt werden können. «Die Infusion für eine Chemotherapie gegen Krebs kann zu Hause gesteckt werden», sagt Zünd. «Wenn die Versorgungsqualität in der ambulanten Medizin oder in der Heimmedizin besser ist als stationär, dann müssen wir das anbieten.»

Ein paar Hürden stellen sich aber: Geld verdient ein Spital vor allem mit belegten Betten. Wird ihre Anzahl reduziert, sinken die Einnahmen. Es brauche eine Systemänderung bei der Finanzierung, sagt Zünd. «Es muss irrelevant sein, ob eine Leistung stationär, ambulant oder

zu Hause erbracht wird. Das Spital soll einen fixen Preis erhalten und entscheiden können, wie es die Leistung erbringt.»

Das zweite Problem sind die hohen Kosten für den Aufbau einer solchen Plattform. Rund 500 Millionen Franken dürfte es kosten, schätzt das Unispital. Woher will Zünd das Kapital nehmen? Er formuliert eine kühne Idee: «Wir müssen nach der ersten Bauetappe eine Denkpause einlegen, um zu prüfen, welche Bedürfnisse bestehen, was dann sinnvoll ist, und wie wir unser Geld investieren – sei es in Backsteine oder in die Digitalisierung.» Man müsse flexibel bleiben. Sicher sei: «Die digitale Plattform wird kommen. Wenn wir sie nicht aufbauen, macht es jemand anders, und wir werden abgehängt.»

Während der Chef über die Welt von übermorgen spricht, ist man in den Spitalgängen skeptisch. Zu gross sind die alltäglichen Sorgen vieler Kaderärzte. «Illusorisch» sei es, zu glauben, dass Patienten sich vermehrt ambulant vom USZ behandeln lassen. Es brauche mehr, nicht weniger Betten. Tag für Tag sehen sich Mediziner vor einer unlösbaren Aufgabe: Sie verlieren Betten und müssen gleichzeitig mehr Umsatz und Gewinn erzielen. «Das ist eine Primarschulrechnung, die nicht aufgeht», sagt ein Kaderarzt. Der Druck, Kosten zu senken und Geld zu verdienen, verdrängt zunehmend die hippokratische Aufgabe, zu behandeln und zu heilen. «Wir haben keine Reserven, alles ist knapp: Personal, Betten und Instrumente», sagt ein Klinikchef.

Denn die Kosten für Investitionen und Gebäudeunterhalt trägt allein das Unispital. Es gehört zwar nach wie vor dem Kanton Zürich, wurde aber 2007 verselbständigt und ist seither betriebswirtschaftlich unabhängig. Der Kanton verlangt einen Betriebsgewinn von jährlich zehn Prozent des Umsatzes. Dieses Ziel wurde seit der Verselbständigung vor 14 Jahren kein einziges Mal erreicht. Nur ein Viertel der Schweizer Spitäler erreicht laut einer Studie der Credit Suisse genügend hohe Gewinne, um die eigene Infrastruktur zu finanzieren. «Ohne zusätzliche Staatsmittel sind Spitalinvestitionen nicht finanzierbar», schreiben die CS-Ökonomen – und teilen damit Zünds Meinung. «Nur wenn der Kanton den Unterhalt bezahlen würde, könnten wir die Gewinnvorgaben erreichen», sagt der Spitaldirektor. «Dieses Geld würden wir für die Finanzierung des Neubaus brauchen.»

Der Kanton kenne das betriebswirtschaftliche Dilemma des Spitals und die Gefahren, die davon ausgehen. Da das USZ rote Zahlen schreibt, nimmt es Kredite auf. Noch leihen die Banken das Geld zu tiefen Zinssätzen. Folgen aber weitere verlustreiche Jahre wie 2020, dürfte die Bonität des Spitals absacken und die Zinssatz in die Höhe schnellen. Um aus dieser Spirale herauszukommen, muss das USZ grösser denken. Zünd möchte Regionalspitäler und Akutspitäler an das USZ-System anschliessen, vor

allem wenn es um den Aufbau der E-Health-Plattform geht. Welche Spitäler und wie genau, steht noch nicht fest. In den nächsten zwölf Monaten sollen die Grundlagen für eine E-Plattform des USZ vorliegen. Der Spitalrat des USZ ist in groben Zügen über die Vision informiert. Der Kanton als Eigentümer des Unispitals hingegen nicht. Die kantonale Gesundheitsdirektion teilte am Freitag auf Anfrage der «NZZ am Sonntag» lediglich mit, es sei Aufgabe von Spitaldirektion und Spitalrat, das Unternehmen weiterzuentwickeln.

Mehr Zustimmung erhält Zünds Revolution von Experten. «Die Zukunft der Medizin liegt in der ambulanten Behandlung, in der Digitalisierung und in der Fernüberwachung zu Hause», sagt der Gesundheitsökonom Willy Oggier. Jedes Spital, jede Praxis und jeder Landarzt müsse sich damit befassen. Es sei unmöglich, ambulante Medizin kosteneffizient zu machen, wenn man es nicht schaffe, sie zu digitalisieren.

Oggier warnt davor, sich auf fixe Bettenzahlen zu versteifen. Wer ein neues Spital errichte, müsse modular bauen. Was heute an einem Ort stehe, sei in drei Jahren oft nicht mehr dort. Alle Systeme müssten schnell verschoben und ausgetauscht werden können. «Jedes Bett muss man heute auf- oder zuklappen können». In gewissen Therapiebereichen sei man bereits nach 100 Tagen nicht mehr auf dem neuesten Stand. «Wir müssen uns fragen, was wir noch in Beton giessen, und wie wir es schaffen, Beton flexibel zu halten.»

Eine Plattform, wie Zünd sie am USZ installieren will, sei «zwar ein gutes Instrument, um Patienten zu binden», sagt Oggier. Es müsse aber möglich sein, dass andere Spitäler und Hausärzte mit dieser Plattform kommunizieren können. Und er sieht in einem digitalen Angebot einen weiteren Vorteil: Das Unispital könne die Daten anonymisiert an die Forschung verkaufen und damit Geld verdienen.

Die Nutzung der Daten für die Forschung wäre für die Schweizerische Patientenorganisation (SPO) heikel. Selbst anonymisierte Daten könnten unter Umständen einer Person zugeordnet werden, sagt Arzt und SPO-Berater Daniel Taperoux. Der E-Health-Plattform an sich kann er aber viel abgewinnen. «Ein solches System könnte grosse Vorteile für Patienten haben.» Notfälle wie die Entgleisung einer Herzschwäche könnten mit einer Überwachung über eine digitale Gesundheitsplattform allenfalls früh abgefangen werden.

«Ein Verkauf der Daten steht nicht zur Diskussion», betont Zünd. «Aber wir betreiben mit anonymisierten Daten Forschung an der ETH und der Universität.» Allein der Patient bestimme darüber, ob er dem Spital die Daten zur Verfügung stellen wolle, und gebe vor, wer sonst noch seine Daten erhalten solle. Das gelte auch

gegenüber Krankenkassen. Ein automatischer Austausch der Daten mit den Versicherungen komme nicht infrage.

Zünds Ideen hätten allenfalls Folgen für die Universität und die ETH Zürich. Das Neubauprojekt ist Teil einer Neugestaltung des gesamten Zürcher Hochschulgebiets. Die ETH teilt mit, ein Verzicht auf eine zweite Bauetappe des USZ könnte Auswirkungen auf die ETH und ihre Planung haben. Die Uni hingegen befürchtet keine Auswirkung für ihre Bauvorhaben. Die Projekte der beiden Hochschulen trugen wesentlich dazu bei, dass das USZ seinen Neubau am bestehenden Ort erstellt und nicht auf der grünen Wiese am Stadtrand. Zur Diskussion stand vor allem ein neues Spital in Stettbach am nordöstlichen Stadtrand von Zürich. Mittlerweile glauben viele Ärzte, diese Lösung wäre die bessere gewesen. Doch der Regierungsrat des Kantons Zürich beschloss im September 2011 die Weiterentwicklung USZ am bestehenden Ort.

Die Ärzte haben derzeit ohnehin andere Sorgen, als sich Gedanken über die Zukunft des Unispitals zu machen: Ihr Alltag dreht sich meist um das gleiche Thema: um knappe Fläche. Ein Trakt schliesst, Fläche geht verloren. Andere Trakte sind betroffen, weil man dort Fläche wegnimmt. «Es gibt kaum eine Sitzung, in der nicht darüber diskutiert wird, dass die Direktion der Meinung ist, man könnte noch mehr Fläche finden», sagt ein Arzt. Dazu kommen Sparmassnahmen, die für Diskussionen sorgen. Seit neustem erhalten die Mediziner nur noch drei weisse Kittel, drei Hosen und drei T-Shirts als Dienstkleidung – und das in Standardgrössen. Früher waren es je neun gewesen, jeweils der persönlichen Grösse angepasst und mit einem Namensschild versehen.

«Die Belastung für das Personal ist insgesamt höher als für die Patienten, weil sie immer dort sind», sagt Spitaldirektor Gregor Zünd. Aber die Zeiten hätten sich gewandelt im Gesundheitswesen. «Wir alle müssen realisieren, dass es jetzt um die Zukunft des Spitals geht.» Und sie wird bestimmt ganz anders sein als die Gegenwart.

NZZ am Sonntag, 23. Mai 2021

Le potentiel inexploité des biosimilaires

Ces produits de remplacement des préparations biologiques d'origine pour traiter le cancer permettraient des économies de 100 millions par an.

L'an dernier, on aurait pu économiser 100 millions de francs en recourant davantage à des médicaments biosimilaires. C'est ce que révèle une étude mandatée par l'association des caisses

maladie Curafutura et par les faitières Intergenerika et Biosimilar.ch. En cause, de mauvais incitatifs qu'il s'agirait de supprimer au plus vite dans la distribution. Cette publication intervient alors que la Commission de santé du Conseil des Etats s'apprête à commencer ses travaux sur le projet de réforme du Conseil fédéral en faveur d'un prix de référence des médicaments.

Des traitements coûteux

En 2020, les dépenses de médicaments ont continué à augmenter. Elles se sont chiffrées à 7,3 milliards à charge de l'assurance de base, soit une hausse de 4% équivalant à 300 millions. Or, près des trois quarts de cette augmentation sont dus aux traitements des maladies cancéreuses et auto-immunes, dont on sait que la facture oscille entre 15 000 et 25 000 francs en moyenne par patient et par an. C'est là qu'une utilisation accrue des biosimilaires permettrait de juguler la croissance des coûts de la santé.

Les biosimilaires sont des produits de remplacement des préparations biologiques d'origine dont le brevet est échu. Sur le plan structurel, leur molécule est identique et leur effet comparable. Surtout, ils coûtent en moyenne 25% moins cher. Pourtant, bien qu'ils soient apparus voici déjà douze ans sur le marché suisse, les hôpitaux et médecins ne les prescrivent encore que très peu. Ils n'ont conquis que 16% du marché pour ce qui est des six principes actifs principaux pouvant faire l'objet d'un biosimilaire.

Le problème, que la députée Verena Diener (vert/libéraux/ZH) avait déjà soulevé voici plus de dix ans, se situe au niveau des marges de distribution en vigueur. Dans le système actuel, fortement progressif, les pharmaciens et médecins touchent une rémunération d'autant plus importante que le prix du médicament est élevé. Ils ont donc intérêt à remettre aux patients une préparation originale plutôt qu'un biosimilaire ou un générique. Pour remédier à cette situation, Curafutura et PharmaSuisse – soutenus par Intergenerika et les autres faitières pharmaceutiques – ont esquissé un nouveau régime de marges, qui permet d'atténuer cette progressivité et de supprimer ce mauvais incitatif. Le nouveau système réduit sensiblement les différences de marges liées aux différences de prix. Il se traduit par un forfait unique par emballage pour tous les médicaments et par un seul taux pour la part variable de la rémunération, fixé à 3%.

Une réforme urgente

«Il est urgent de procéder à cette réforme des marges, que le Conseil fédéral pourrait concrétiser dans une ordonnance fédérale. Chaque année qui passe sans intervention à ce niveau aboutit à d'énormes gaspillages de primes», déclare le directeur de Curafutura Pius Zängerle. «Ces 100 millions sont des économies faciles à réaliser avec des médicaments dont

l'efficacité et la sécurité sont tout à fait comparables aux produits de référence, dont les fabricants seraient ensuite obligés de baisser les prix en constatant qu'ils perdent des parts de marché», relève pour sa part Daniel Sarbach, codirecteur de la communauté d'intérêt Biosimilar.ch.

Sur le plan politique, la Commission de santé du Conseil des Etats entame la semaine prochaine ses travaux sur la réforme du prix de référence des génériques, que le Conseil national a rejetée en octobre dernier, lui préférant un contre-projet qui permettrait d'économiser 270 millions de francs. Dans ce cadre, il devra aussi se prononcer sur une motion réclamant une refonte totale des marges de distribution sur les médicaments.

Le Temps, 9 avril 2021

«L'accès au vaccin, un devoir moral» (Interview)

Amnesty International déplore la position de la Suisse sur la facilitation de l'accès au vaccin dans le monde.

Alors qu'en Suisse règne une certaine méfiance vis-à-vis de la vaccination, dans les pays du Sud, c'est plutôt la possibilité de se faire vacciner qui pose problème. Amnesty International et Public Eye demandent, par le biais d'une pétition, au Conseil fédéral de revoir sa position sur l'accès aux traitements contre le Covid-19, question négociée actuellement à l'Organisation mondiale du commerce (OMC). Ceci en soutenant une dérogation temporaire à la propriété intellectuelle pour les traitements, tests et vaccins. Pablo Cruchon, coordinateur de campagne chez Amnesty International, estime que cette question d'accès est aussi un problème suisse.

En matière virale, ce qui se passe au Brésil ou ailleurs peut vite se répercuter sur le monde et la Suisse. Où en est-on dans l'accès aux vaccins dans les pays du Sud?

En effet, ce qu'il s'y passe nous concerne. Personne ne sera en sécurité tant que tout le monde ne le sera pas. Si le coronavirus devient endémique dans les pays du Sud, le monde s'expose à un effet boomerang avec des mutations potentiellement plus dangereuses. D'un point de vue égoïste, la Suisse a intérêt à ce que le monde entier se vaccine. Or, selon les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à jour, 87% des doses administrées, l'ont été par des pays riches, contre 0,2% par les pays pauvres. Dans les pays riches une personne sur quatre est vaccinée, contre une personne sur 500 dans les plus pauvres. Et, sur le continent africain, 20 pays ont reçu... 0 dose.

En quoi la Suisse a-t-elle un rôle particulier à jouer dans ce qui reviendrait à suspendre le droit d'entreprises à faire valoir leurs brevets?

Le pays abrite des entreprises pharmaceutiques qui produisent des tests, certains composants de vaccins ainsi que des traitements chers et difficiles à développer. Tout cela grâce à de l'argent public. La Confédération a un intérêt très concret, mais aussi un devoir moral de faciliter un large accès aux soins par la voie multilatérale ou bilatérale.

Le gouvernement ne soutient pas cette proposition de dérogation, d'abord formulée par l'Inde et l'Afrique du Sud à l'OMC, estimant que le cadre actuel convient...

En effet, avec le Canada, les Etats-Unis et l'Europe, la Suisse combat même agressivement cette idée soutenue par plus de cent pays. Ceci en opposant que les licences obligatoires permettent déjà à un pays de décider de suspendre les brevets sur un médicament pour produire et commercialiser des génériques. Mais ces licences se heurtent à de fortes oppositions politiques de la part des producteurs. Ce qui verrouille l'accès aux vaccins, ce sont les difficultés liées à leur développement et à leur production induites par les brevets.

Le directeur général de l'OMS, estimait en janvier que le monde est au bord d'un «échec moral catastrophique». La Suisse peut-elle y changer quelque chose et, si oui, quoi?

Soutenir la dérogation qui permettrait de produire massivement et moins cher. Se rallier à la proposition changerait le rapport de force. Par ailleurs, si la Confédération participe déjà à hauteur de 20 millions de francs à Covax, le mécanisme destiné à garantir la distribution des vaccins dans les pays du Sud, elle pourrait être plus généreuse. Ensuite, 32 millions de doses ont été commandées pour le pays. C'est quatre fois la population en Suisse. Vu la quantité en trop, nous pourrions fournir une aide par la voie bilatérale.

Vous enjoignez le gouvernement à rendre public les contrats passés avec les fabricants. Pourquoi l'opacité sur ces achats est-elle délétère?

On parle d'accès à la santé pour la population. Les processus à l'œuvre devraient être plus démocratiques. Le secret d'affaires et les enjeux tactiques invoqués par la Confédération profitent en réalité aux producteurs en position de force. Il n'est pas normal que l'Afrique du Sud ait payé plus que l'Europe pour la même quantité de vaccins. Ou, dans d'autres cas, que des pays riches paient plus pour être servis plus vite... Enfin, la transparence – aussi bien sur les montants que les responsabilités engagées – est cruciale pour que la population ait confiance.

L'Express-L'Impartial, 16 Avril 2021

Un «M. Cancer» en VRP du tabac

Le médiatique cancérologue David Khayat, consultant pour des industriels, conseille le cigarettier Philip Morris.

«Arrêtez de vous priver!», exhortent les lettres capitales en rouge et orange sur la couverture du livre. David Khayat se désole: «Plus personne ne peut mordre dans un millefeuille ou piocher dans une portion de frites sans paniquer.» Dans son dernier best-seller, paru en début d'année (Albin Michel, 224 pages, 19,90 euros), le célèbre cancérologue part à l'assaut des «nouveaux diktats» de l'«hygiénisme», de la «judiciarisation morale» que serait la quête d'une bonne santé, source d'un stress permanent et insidieux dont le bourreau est la culpabilité». Alcool, sucre ou sel seraient de simples «péchés mignons du quotidien» que le médecin, fort de son titre de professeur, recommande d'aborder avec bonhomie. «Tout est possible aujourd'hui», assure-t-il en s'appuyant sur des articles de presse plutôt que des données scientifiques. Tout est possible, d'après lui, même le tabac, première cause de mortalité par cancer évitable dans le monde.

A ceux qui n'arrivent pas à arrêter de fumer, David Khayat conseille dans son livre d'«essayer la cigarette électronique ou les cigarettes à base de tabac chauffé, bien moins dangereux», pour «se procurer de la nicotine de manière moins toxique». La cigarette tue 75 000 personnes par an dans l'Hexagone, selon l'agence de sécurité sanitaire Santé publique France. Aussi, d'après lui, mieux vaut proposer aux fumeurs «quelque chose de moins cancérigène plutôt que de leur refuser un tabagisme à risque réduit». Cette approche, dite de «réduction des risques», est pourtant loin de faire l'unanimité dans le monde de la santé publique. En l'absence de reculs suffisant pour observer les possibles effets nocifs des ces dispositifs, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) la désapprouve...

Praticien hospitalier devenu people, David Khayat s'est construit une image de bon vivant

qui aime poser en cuisine pour Paris Match avec sa fille pâtissière et juge nécessaire de préciser que son fourneau lui a été offert par le chef Alain Ducasse. En France, il a longtemps fait figure de «M. Cancer». Propulsé à la tête du service d'oncologie médicale de l'hôpital parisien de La Pitié-Salpêtrière à la fin des années 1980, il conseille le président Jacques Chirac et lance le premier plan cancer au début des années 2000, avant de fonder l'INCa, qu'il préside en 2005-2006. Rares sont ceux qui osent commenter la suite de sa carrière: on redoute l'épaisseur de son carnet d'adresses. La notoriété du médecin se développe à mesure du standing des personnalités qu'il soigne.

Avec ce capital mondain, ses levées de fonds pour les patients atteints de cancer basculent dans le clinquant. Entre 1997 et 2020, son Association pour la vie, espoir contre le cancer (AVEC, devenue fondation d'utilité publique en 2013), organise de fastueux dîners de gala au château de Versailles. Pour l'association de David Khayat, son ami François Pinault organise des enchères de luxe chez Christie's: pour un million d'euros d'oeuvres contemporaines en 2009 et une centaine de grands vins en 2013, en partenariat avec *La Revue du vin de France*. A la rubrique «Distinctions et prix» de sa biographie, aux côtés des honneurs des ordres du Mérite et de la Légion d'honneur, David Khayat précise que le magazine spécialisé l'a désigné «homme de l'année 2012».

Certains titres plus prestigieux dont il se pré-vaut sont, eux, imaginaires. Ses diverses biographies le disent «président d'honneur de l'INCa». Pourtant, l'Institut national du cancer indique dans un courriel au Monde que «cette fonction n'est pas prévue par les textes et en particulier par la convention constitutive de l'INCa». Ailleurs, le scientifique affiche une mission de «conseiller du directeur général de l'Organisation mondiale de la santé à Genève» depuis 2007. Or, il n'est «ni membre du personnel, ni consultant, ni conseiller de l'OMS», dément l'organisation. Précisant que M. Khayat «n'a participé à aucun des travaux entrepris sur le cancer par l'OMS depuis 2015», elle certifie

que son rôle «n'a certainement jamais atteint celui de conseiller du directeur général»...

En octobre 2020, en pleine discussion de la loi de finance à l'Assemblée nationale, un amendement propose de créer une fiscalité allégée pour ce produit. Il a été déposé par Charles de Courson, député de la Marne (Union des démocrates, radicaux et libéraux), qui ne se cache pas d'avoir reçu Philip Morris. Selon le calcul du Comité national contre le tabagisme (CNCT), la proposition aurait représenté un manque à gagner entre 21 et 27 millions d'euros pour l'Etat. L'amendement est rejeté. Un mois plus tard, c'est le Sénat qui récidivera. En vain.

«Un cancérologue connu dit que c'est bien». C'est le message que René-Paul Savary a transmis au collègue qu'il a chargé de défendre en séance l'amendement en son absence, Jérôme Bascher. «On s'est fait avoir, regrette le sénateur de l'Oise (LR). L'argumentaire m'avait convaincu, mais je n'avais pas compris que l'amendement visait le tabac chauffé d'une seule marque, Philip Morris.» Lancée en 2017 dans l'hexagone, l'IQOS est en effet le seul dispositif sur le marché français. Choqué d'apprendre par *Le Monde* le lien de David Khayat avec Philip Morris, le secrétaire de la commission des finances du Sénat estime que cette information «devait être déclarée»...

Philip Morris est «fidèle à sa stratégie cynique et éprouvée», analyse Yves Martinet, professeur émérite à la faculté de médecine de Nancy et président du CNCT. En quête de crédibilité scientifique pour défendre ses intérêts, le cigarettier «s'attache le soutien pseudoscientifique de quelques blouses blanches et experts médiatiques «égarés», tels David Khayat en francophonie et Derek Yach à l'international». Cet ancien directeur de l'Initiative pour un monde sans tabac de l'OMS préside maintenant la Fondation pour un monde sans fumée, mise en place par Philip Morris en 2017. Deux stars de la santé publique devenues des prises de guerre.

Le Monde, 16 avril 2021

Das Schweizer Krebsbulletin verschwindet von der Bildfläche... aber nicht ganz!

Wie bereits angekündigt, wird das Schweizer Krebsbulletin Ende 2021 nach 41 Jahren eingestellt. In der Tat kann Oncosuisse trotz ursprünglichem Vorhaben das Krebsbulletin nicht übernehmen. Dies nicht nur aus finanziellen Überlegungen, sondern auch, weil sich niemand bereit erklärt hat, die Redaktion weiterzuführen. Wir haben aber eine prinzipielle Einigung mit der Redaktion der Zeitschrift info@onkolgie erzielt, die den Inhalt des Krebsbulletins weitgehend übernehmen bzw. integrieren wird. Zurzeit sind Diskussionen mit den Mitherausgebern im Gange, um dies ab Anfang 2022 zu ermöglichen. Darüber werden wir aber ausführlicher in der nächsten und letzten Nummer des Krebsbulletins berichten.

**Die Redaktion
Prof. F. Cavalli**

Ständerat will an unethischen schwarzen Listen festhalten

In der Schweiz führen noch fünf Kantone Listen über säumige Prämienzahler:innen. Wer auf einer dieser sogenannten schwarzen Listen steht, erhält nur noch medizinische Notfallbehandlungen über die Grundversicherung vergütet. Damit haben nicht alle Versicherten gleichen Zugang zur medizinischen Grundversorgung. Entsprechend stehen die schwarzen Listen seit ihrer Einführung in Kritik und geben immer wieder Anlass zu politischen Diskussionen. Mit dem Ziel, das Verfahren umfassend zu verbessern, debattiert das Parlament aktuell im Rahmen einer Standesinitiative des Kantons Thurgau über Probleme, die sich im Zusammenhang mit dem Inkasso von Krankenkassenprämien ergeben.

Immer mehr Schweizer:innen können ihre Krankenkassenprämie nicht mehr bezahlen. Gemäss *sozialinfo.ch* bezahlen jedes Jahr rund 166 000 Menschen in der Schweiz ihre Prämien nicht, was zu Ausständen von über 453 Millionen Franken führt. Eine Evaluation zeigt, dass viele ihren Anspruch auf Prämienverbilligung nicht geltend machen. Ursache dafür ist u.a. der ungenügende Informationsstand über den Anspruch und die Verfahren. Auch die Krebsliga stellt vermehrt fest, dass ein Teil der Krebsbetroffenen Schwierigkeiten hat, Krankenkassenprämien und Kostenbeteiligungen zu bezahlen. Kantonale und regionale Krebsligen können in bestimmten Fällen zwar bei kurzfristigen Engpässen mit Spendengeldern aushelfen. Ausgaben und insbesondere Erwerbseinbussen, die über längere Dauer auftreten, können sie jedoch nicht auffangen.

Für die Kantone bedeuten diese Ausstände zunehmende Kostenforderungen, denn sie sind gemäss Art. 64a des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung (KVG) verpflichtet, 85 Prozent der offenen Kosten an die Krankenkassen zu bezahlen. 2016 reichte der Kanton Thurgau eine Standesinitiative ein, die eine Anpassung des KVG verlangt, damit sich der Kanton (bzw. im Thurgau die Gemeinde) die Verlustscheinforderung vom Versicherer gegen einen Aufpreis abtreten lassen können. Da die Kantone dank der Steuerdaten einen besseren Überblick über die finanzielle Situation der säumigen Versicherten hätten, könnten sie besser abschätzen, wie diese ihre Schulden sanieren können. Das Parlament hat nun diese Standesinitiative zum Anlass genommen, weitere offene Fragen zu klären, die sich im Zusammenhang mit dem Nichtbezahlen der Prämien und Kostenbeteiligung stellen – insbesondere auch dem Problem der seit Langem umstrittenen schwarzen Listen.

Der Begriff «Notfallbehandlung» führt zu Auslegungsschwierigkeiten

Artikel 64a Absatz 7 KVG erlaubt es den Kantonen, Listen über säumige Prämienzahler:innen zu führen. Aktuell tun

dies noch fünf Kantone: Luzern, Thurgau, Aargau, Tessin und Zug. Damit wollen sie den Druck auf jene Versicherte erhöhen, die zwar zahlungsfähig, aber zahlungsunwillig sind. Es ist allerdings umstritten, ob das Instrument der Listen geeignet ist, das angedachte Ziel zu erreichen. Weil die beabsichtigte Wirkung verfehlt wurde, hat beispielsweise St. Gallen vor kurzem die Abschaffung der schwarzen Liste beschlossen – wie bereits früher die Kantone Graubünden, Solothurn und Schaffhausen.

Hauptproblematik in der Praxis ist die unterschiedliche Auslegung des Begriffs «Notfallbehandlung». Da eine einheitliche Definition fehlt, gibt es grossen Interpretationsspielraum. Das führt zu Ungleichbehandlung der Versicherten und zu fehlender Zugangsgerechtigkeit zur medizinischen Grundversorgung. Entsprechend werden die gesetzlichen Bestimmungen seit ihrem in Kraft treten 2012 kontrovers diskutiert. Das Parlament hatte sie damals gegen den Willen des Bundesrates im KVG aufgenommen. Der damals zuständige Bundesrat Didier Burkhalter hatte vergeblich darauf hingewiesen, dass sich aus der Definition des medizinischen Notfalls Probleme ergeben würden. 2019 hielt der Bundesrat in einer Antwort auf eine Frage (19.5420) im Nationalrat zudem fest, dass die damalige Praxis des Kantons Thurgau – auch Minderjährige in der schwarzen Liste aufzunehmen – im Widerspruch zur Kinderrechtskonvention stand.

Den Berater:innen der kantonalen und regionalen Krebsligen sind zahlreiche Fälle bekannt, in denen Leistungssperren lebensbedrohliche Folgen hatten. Zum Beispiel für die Patientin mit Hirntumor oder den Patienten mit Speiseröhrenkrebs, der eine Computertomografie zur Diagnostik bzw. dem die parentale Ernährung verweigert wurde. Die Betroffenen und ihre Angehörigen müssen eine sowieso schon herausfordernde Zeit noch im Rechtsstreit mit den Versicherern und in belastender finanzieller Unsicherheit erleben. Eine nicht nur rechtlich, sondern auch moralisch unhaltbare Situation. So ist auch die Zentrale Ethikkommission der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften der Meinung, dass schwarze Listen und damit einhergehende Leistungssperren mit den ethischen Prinzipien der Fürsorge und Gerechtigkeit nicht vereinbar sind.

Trotz deutlichem Vernehmlassungsergebnis hält der Ständerat an schwarzen Listen fest

Die Gesundheitskommission des Ständerates (SGK-S) erarbeitete im Rahmen der Standesinitiative zusammen mit der Verwaltung den Gesetzesentwurf und strebte dabei eine Lösung an, die den Anliegen aller Akteure ausgewogen Rechnung tragen soll. In der Vernehmlassungsvorlage hatte sich noch eine Mehrheit der Kommission für eine

Aufhebung der schwarzen Listen ausgesprochen. Eine Minderheit wollte die Listen beibehalten und den Begriff der Notfallbehandlung im KVG definieren. Die von Juni bis Oktober 2020 durchgeführte Vernehmlassung ergab denn auch ein klares Resultat: Nebst den Leistungserbringern und Krankenversicherern sprachen sich 19 Kantone und die GDK für die Abschaffung von schwarzen Listen aus. Trotzdem beantragte die SGK-S – nun in der neuen Legislatur in neuer Zusammensetzung – seinem Rat, den Kantonen im Rahmen des föderalistischen Vollzugs weiterhin die Möglichkeit der Führung solcher Listen zu geben und den Begriff «Notfallbehandlung» im KVG zu regeln. Der Ständerat hat in der Sommersession diesen Antrag mit 22 zu 22 Stimmen und Stichtscheid des Präsidenten gutgeheissen. Art. 64a Abs. 7 soll demnach ergänzt werden:

7[...] Eine Notfallbehandlung liegt vor, wenn die Behandlung nicht aufgeschoben werden kann. Dies ist der Fall, wenn die versicherte Person ohne sofortige Behandlung gesundheitliche Schäden oder den Tod befürchten muss oder die Gesundheit anderer Personen gefährden kann.

Gemäss Votum des Kommissionssprechers Ständerat Paul Rechsteiner entscheide bei Langzeitbehandlungen der Arzt, ob die anstehenden Behandlungen den Notfallbegriff erfüllen. Dies sei dann der Fall, wenn sie für die Patienten von vitaler Bedeutung sind, wie dies auf Dialysebehandlungen, onkologische Therapien, Schwangerschaftskontrollen, HIV-Kontrollen oder psychiatrische Kriseninterventionen zutrefte. Eine Kommissionsminderheit rund um Ständerat Josef Dittli hat sich vergeblich für die Streichung des Art. 64a Abs. 7 KVG und damit die Abschaffung der schwarzen Listen eingesetzt. Schwarze Listen seien unsozial, es könne kein ausreichender Nutzen belegt werden, gleichzeitig bringen sie aber Umsetzungsprobleme mit sich und verursachen unnötige Kosten und Administration.

Auch im Nationalrat sind kontroverse Diskussionen zu erwarten

Die weiteren von der SGK-S vorgeschlagenen Änderungen im Rahmen der Standesinitiative waren im Ständerat unumstritten:

- Neu soll es zwei Möglichkeiten der Bewirtschaftung der Verlustscheine in den Kantonen geben: Entweder gemäss Verfahren wie bisher (Kanton vergütet dem Versicherer 85 Prozent der ausstehenden Forderungen, der Versicherer behält den Verlustschein und erstattet 50 Prozent von allfälligen späteren Zahlungen an den Kanton zurück) oder der Kanton vergütet dem Versicherer 90 Prozent der ausstehenden Forderung, übernimmt den Verlustschein und wird selber zum Gläubiger.
- Der Missstand soll behoben werden, dass Kinder für die von den Eltern versäumten Prämienzahlungen belangt werden können und mit einem Schuldenberg in die Volljährigkeit starten müssen.
- Die Versicherer sollen säumige Versicherten höchstens noch zweimal pro Jahr betreiben dürfen.

- Versicherer sollen versicherte Personen, für die wegen nicht bezahlter Prämien ein Verlustschein ausgestellt wurde, in einer Versicherungsform mit eingeschränkter Wahl der Leistungserbringer (zum Beispiel einem Hausarztmodell) versichern dürfen.

In der Gesamtabstimmung hat der Ständerat den Entwurf mit 43 zu 1 Stimmen angenommen. Dieser geht nun an den Nationalrat. Angesichts des knappen Resultats des ersten Antrags ist bezüglich schwarze Listen sicher noch nicht das letzte Wort gesprochen. Festzuhalten bleibt, dass deren Abschaffung aus Perspektive der Krebsbetroffenen zu begrüssen wäre. Das eigentliche Problem der Krankenkassen-Prämienlast für Menschen mit knappen finanziellen Mitteln ist damit allerdings nicht vollständig gelöst.

Quellen

Curia Vista und Amtliches Bulletin Parlament

- 16.312 Standesinitiative Kt. Thurgau. *Ergänzung von Artikel 64a des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung betreffend Vollstreckung der Prämienzahlungspflicht der Versicherten*
<https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20160312w>
 - 17.3323 Motion Bea Heim. *Krankenkassenprämien. Eltern bleiben Schuldner der nichtbezahlten Prämien der Kinder*
<https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20173323>
 - 18.4176 Motion Heinz Brand. *KVG. Unterhaltspflichtige Eltern schulden nichtbezahlte Kinderprämien*
<https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20184176>
 - 18.3708 Motion SGK-N. *Schwarze Listen. Definition des Notfalls*
<https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20183708>
 - 19.5420 Fragestunde. *Frage Edith Graf-Litscher. Kinder auf schwarzer Liste säumiger Prämienzahler leiden wegen Zahlungsproblemen der Eltern*
<https://www.parlament.ch/de/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20195420>
 - **Vernehmlassung:** 16.312 - Ergänzung von Artikel 64a KVG betreffend Vollstreckung der Prämienzahlungspflicht der Versicherten 15. Juni 2020-6. Oktober 2020
<https://www.parlament.ch/de/organel/kommissionen/sachbereichskommissionen/kommissionen-sgk/berichte-vernehmlassungen-sgk/vernehmlassung-sgk-s-16-312>
- Stellungnahme der Zentralen Ethikkommission der SAMW
- «Schwarze Listen» – Leistungssperren medizinischer Versorgung aufgrund nicht bezahlter Prämien und Kostenbeteiligungen
https://www.samw.ch/dam/jcr:9f51a44a-42e0-439f-a11c-4d5ace409412/stellungnahme_samw_leistungssperren_aufgrund_nicht_bezahlter_praemien_2020.pdf
- Dossier Verein sozialinfo.ch
- **Krankenkasse: Schwarze Listen vor dem Aus**
<https://www.sozialinfo.ch/dossiers/krankenkasse-schwarze-listen-vor-dem-aus.html>
- Systematische Rechtssammlung
- **SR 832.10 Bundesgesetz über Krankenversicherung (KVG)**
https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1995/1328_1328_1328/de#art_64_a

Franziska Lenz
Leiterin Politik & Public Affairs
Krebsliga Schweiz
franziska.lenz@krebisliga.ch



Fondation Recherche Cancer



Lausanne, June 28, 2021

ISREC Foundation and CHUV announce a 25 million Swiss Francs donation to extend treatment by FLASH radiotherapy to all types of cancers

The ISREC Foundation and Lausanne University Hospital (CHUV) have announced that funding is now secured for the translation to the clinic of a leading-edge radiotherapy technology to treat the most resistant types of cancers. This innovative development in radiotherapy selectively kills tumour cells while sparing healthy tissues. Its successful entry into the clinic would be a first world-wide and could be used to treat a broad range of cancer patients with FLASH therapy. The 25 million Swiss Francs donation extends initial efforts pioneered by radiation oncology at CHUV and will enable its specialists to collaborate with CERN's experts in accelerator technologies, to design and construct a dedicated FLASH radiotherapy platform.

Over the last decade, technological advances have transformed radiation therapy into a precise and powerful treatment for cancer patients. Radiotherapy has long been used to treat cancer patients, but innovations have been slow in coming. Nearly 40 years ago, it was observed that a high dose of radiation applied in a very short time (irradiation "in a FLASH"), could selectively damage tumour cells but not neighbouring healthy tissue. This observation lay dormant for many years, until certain radiation oncologists set about reproducing these results. Pr Jean Bourhis, Head of Radiation Oncology at CHUV and his team were among these pioneers.

This FLASH effect has given impressive results and is now opening new perspectives for radiation-resistant tumours where increasing the dose of conventional radiotherapy would provoke damage to healthy tissue. Conventional radiotherapy is delivered in minutes, while FLASH radiotherapy is delivered in milliseconds. It is this extremely short time exposure that spares healthy tissue while effectively killing tumour cells. Over the past year, in a pilot project also supported by the ISREC Foundation in the same way as the present project, the CHUV created two FLASH clinical prototype instruments, capable of treating tumours up to a depth of about 3cm. In addition, clinical trial for the treatment of superficial skin cancers with FLASH has now opened for enrolment at CHUV. "FLASH radiotherapy opens up major perspectives for significantly improving both cancer patients' standard of care and their quality of life. These criteria are a cornerstone of the foundation's mission, and pivotal to our evaluation of cancer research projects to which we decide to commit." says ISREC Foundation president, Pr Pierre-Marie Glauser.

The 25 million Swiss francs funding for this phase of the CHUV FLASH radiotherapy programme addresses the as yet unmet need in FLASH treatment of deep-seated tumours. On a technical level, treating with FLASH deep in the body calls for very high-energy beams with related challenges that only a limited number of highly specialised institutions worldwide can address. CERN is one such and together with CHUV radiation oncology, biology and medical physics experts, forms the project team that design a world-first purpose built high-energy electron FLASH therapy facility, to be installed and clinically operated at CHUV.

"This is an innovative, interdisciplinary project that brings together biologists, physicists and MDs in close collaboration. It is often at these interfaces that breakthroughs are made, and we are confident that this collaboration between CHUV and CERN will bring FLASH to a level of efficacy and implementation never previously seen. ISREC foundation is dedicated to facilitating this kind of translational cancer research." highlights Professor Susan Gasser, ISREC Foundation Director.

The development of this phase of the FLASH programme is made possible thanks to the exclusive financial support of the Biltema Foundation. "Biltema's generous donation represents exactly the level of impetus that is needed to create a gateway from an experimental stage to the clinic. It will greatly benefit future cancer patients." adds Pr Gasser. Biltema and ISREC supported the initial phases of the FLASH programme, through a donation of 1 million Swiss Francs.

Over the next four and half years, the components and the technology of the FLASH device will be developed, manufactured, calibrated and assembled. A dedicated facility to house the apparatus at the CHUV will also be built. The ISREC Foundation Scientific Council will act as the monitoring authority for the project. Once the entire platform has undergone clinical validation, the team expects the first patients to be treated, in the context of a clinical trial, in the course of 2025. The device will be capable of delivering FLASH radiation to all types of tumours up to 20 centimetres deep. “The remarkable sparing of healthy tissues obtained with FLASH therapy should allow an increase of the radiation dose to tumours and thus better control of the least curable ones such as glioblastoma which will be one of our first targets.” indicates Pr Jean Bourhis, leader of the FLASH radiotherapy programme at CHUV.

“The calibre of such a project and the trust placed in us by the ISREC Foundation through the support of its generous donor only go to confirm the CHUV’s position at the forefront of research and clinical excellence worldwide. Such magnitude of support can but fuel the dedication of our public health professionals, and their partners, in relentlessly striving to bring innovation to cancer patients.” notes Pr Philippe Eckert, CHUV Director general.

About ISREC Foundation

The ISREC Foundation is a private non-profit foundation and was founded in June 1964. Its mission is to support cancer research projects, particularly projects that promote knowledge transfer and collaboration between basic and clinical research, as well as those that nurture the next generation of scientists and academics in these fields.

Over the past 55 years, some 150 personalities from Switzerland and abroad, including five Nobel Prize winners, have served as members of the Foundation Council or the Scientific Board of the ISREC Foundation. The Foundation has supported significant research projects and discoveries, notably in the areas of mutagenesis, genome instability and repair, immunology, immunotherapy, the cell cycle, cell biology, tumour virology, oncogenes, cell differentiation and bioinformatics. For several decades, the work accomplished by scientists supported by the Foundation has contributed to a better understanding of the mechanisms underlying cancer and to the identification of novel therapeutic targets.

About Lausanne University Hospital (CHUV)

CHUV is one of Switzerland’s five university hospitals, alongside Geneva, Bern, Basel and Zurich. It is tasked with three basic missions by the public authorities, namely care, teaching and research. It provides care in all areas of medicine, including physical disorders and psychiatric illnesses, medical and surgical disciplines, outpatient and inpatient treatment.

CHUV operates on a European scale and is simultaneously a tertiary care hospital offering high-tech facilities, a regional hospital for people living in the Lausanne urban area and a specialist referral center for the whole of Vaud canton and a large part of French-speaking Switzerland. Its annual budget is 1.782 billion Swiss francs.

In 2020, CHUV’s 11,942 employees cared for 48,227 inpatients, accounting for over 456,974 days of hospitalization. It dealt with 75,457 emergencies, provided 1,346,973 outpatient consultations and welcomed 3,180 new babies into the world.

CHUV works closely with the Faculty of Biology and Medicine of the University of Lausanne to provide undergraduate, postgraduate and continuing education for doctors. It also works with other higher education institutions in the Lake Geneva area (including EPFL, ISREC, the Ludwig Institute for Cancer Research and the University of Geneva), with the University Hospitals of Geneva and other hospitals, health care providers and institutions, such as the Federation of Vaud Hospitals and the Vaud Society of Medicine.

CHUV has been ranked as one of the 10 best hospitals in the world since 2019 according to Newsweek magazine.

Pr Pierre-Marie Glauser – President of ISREC Foundation
pierre-marie.glauser@isrec.ch

Pr Susan Gasser – Director of ISREC Foundation
susan.gasser@isrec.ch

PRO

Radical stereotactic ablative radiotherapy for oligometastatic prostate cancer

Prof. Dr. Matthias Guckenberger, Department of Radiation Oncology, University Hospital Zurich (USZ),
University of Zurich (UZH), Zurich, Switzerland

Oligometastatic disease has been proposed by Hellman and Weichselbaum more than 25 years ago as an intermediate cancer state between localized disease, where local treatment modalities aim for cure, and metastatic disease, where systemic therapies aim for prolonged survival and palliation [1]. This intermediate state has been described as a disease state, which is characterized by a low metastatic capacity such that local ablation of all metastatic sites combined with optimal systemic therapy offers a curative potential. The scientific background of this seminal editorial have been extensive clinical experiences of longer-than-expected survival and long-term freedom from disease recurrence after such radical treatment strategies [2, 3]. Randomized proof has not been available at that time and is still lacking today in the form of phase III trials. Despite this obvious limitation from an evidence-based perspective, it will be outlined in the following that oligometastatic prostate cancer patients should be strongly considered for a multimodal strategy integrating locally ablative and systemic treatment modalities.

How to select «oligometastatic» prostate cancer patients?

The benefit of radical treatment of all cancer sites, the primary and oligometastases, is supported by sequencing studies analysing the evolutionary history of lethal metastatic prostate cancer, where both the primary and/or individual metastases were the predominant source of metastatic spread [4]. Recent studies made further progress to better biologically characterize oligometastatic prostate cancer [5]. However, today there is no biomarker that allows to accurately identify truly oligometastatic prostate cancer patients and to accurately differentiate oligometastatic prostate cancer patients from patients with additional occult metastases. In clinical studies and routine practice, a small number of metastases, maximum 3-5, in radiological imaging is used as a surrogate parameter for low metastatic capacity and to select oligometastatic prostate cancer patients.

The finding of «few» metastases in radiological imaging may occur at all states of prostate cancer, which has been addressed by a recent classification system of oligometastatic disease [6]. When using most sensitive PSMA-PET imaging, oligometastatic disease is observed with

high frequencies at the time of primary diagnosis [7, 8] as *synchronous oligometastasis* (15-20%), at the time of biochemical recurrence after radical treatment of the primary as *metachronous oligorecurrence* [9, 10] (27-58%) and at the time of development of castration resistance as *induced oligoprogression* [11] (35%). Consequently, oligometastatic prostate cancer represents frequent clinical situations.

The definition of oligometastatic prostate cancer by radiological imaging is inherently imperfect due to limited sensitivity of all imaging modalities, now and in the future. However, this is no valid argument against the oligometastatic concept. We very well know about a similar risk of occult metastatic disease in «localized» prostate cancer [7].

What is the current evidence of local ablative therapies for oligometastatic prostate cancer patients?

For *synchronous oligometastatic prostate cancer*, highest level of evidence supports radical radiotherapy of the prostate in addition to standard of care systemic therapy. In the STAMPEDE trial, radiotherapy of the prostate only resulted in a significantly improved overall survival (HR=0.68) and failure free survival (HR=0.59) in patients with low metastatic burden, defined as a maximum of 4 bone metastases [12, 13]. This benefit was not observed in patients with a high metastatic burden. Oligometastases remained untreated and comprehensive local treatment strategy is currently under investigation in a follow-up arm of the STAMPEDE trial. Retrospective data from the Memorial Sloan Kettering Cancer Center support this strategy with excellent biochemical control of 77% at two years after comprehensive radiotherapy of the prostate and all oligometastases.

For the state of biochemical recurrence and diagnosis of *metachronous oligorecurrent prostate cancer*, the SABR-COMET trial tested the concept of stereotactic ablative radiotherapy (SABR) of all oligometastases in a randomized phase II trial; this trial was designed disease agnostic with standard-of-care treatment in the control arm and 16/99 patients had prostate cancer [14]. Overall survival and progression-free survival were significantly improved in the experimental arm with HR=0.47 and HR=0.48, respectively. Two randomized phase II trials tested a concept of radical local treatment alone without immediate ADT and both report-

ed significantly improved outcome in the experimental arm [15, 16]; SABR was the only [16] or the most frequently [15] used local treatment modality. Long-term disease control and freedom from the need to initiate ADT has been confirmed by a large multicenter study using PSMA-directed radical radiotherapy [17]. A prospective multicenter phase II trial evaluated high-dose salvage radiotherapy combined with ADT for pelvic nodal oligorecurrent prostate cancer and reported promising biochemical relapse free survival of about 50% after three years [18].

For castration resistant prostate cancer and diagnosis of few *oligoprogressive metastases*, several small retrospective studies have evaluated the concept of ablating all progressive disease sites while continuing ADT beyond oligoprogression. The time to (biochemical) progression ranged between 8.7 and 17.9 months and the time to change of systemic therapy ranged between 15.6 and 21.8 months (Tab. 1).

In summary, all available studies consistently report a significant and clinically relevant improved outcome when radical local therapy is performed for oligometastatic prostate cancer. In non-randomized trials, outcome appears promising when compared to historical results. Radical local treatment has most frequently been high dose radiotherapy, especially SABR. A systematic review and meta-analysis of 653 oligometastatic prostate cancer patients reported local metastases control in 97% [24].

What is the risk profile of comprehensive radical local treatment for oligometastatic prostate cancer?

In the STAMPEDE trial, radical radiotherapy of the prostate combined with ADT +/- Docetaxel was associated with a 5% rate of grade 3–4 adverse events during radiotherapy and 4% after radiotherapy; overall toxicity was not significantly increased in the experimental arm [12]. In the SABR-COMET trial SABR was well tolerated in the majority of patients, with a rate of grade 2+ toxicity of only 29%. However, the grade 5 toxicity rate of 4.5% was higher than reported in other studies indicating the importance of careful patient selection for multiple-metastases directed

SABR [14]; importantly, none of the grade 5 toxicities was observed in the 14 patients with oligometastatic prostate cancer. The studies by Ost et al. [15] and Phillips et al. [16] reported no single case of grade 3+ toxicity in the experimental arms of radical metastases-directed therapy. In the OLIGOPELVIS GETUG P07 trial, grade 2+ genitourinary and gastrointestinal toxicities at 2 years were 10% and 2%, respectively, despite larger-volume elective nodal irradiation [18]. The systematic review and meta-analysis mentioned above reported one single grade 3 toxicity in 653 patients [24]. In summary, all prospective trials in the field of oligometastatic prostate cancer reported a highly favourable toxicity profile of mostly SABR as radical local treatment modality added to standard of care treatment.

Is radical radiotherapy ready for routine clinical practice?

The interpretation of the data above is non-trivial and should be done from an interdisciplinary perspective. I will therefore refer to «Management of Patients with Advanced Prostate Cancer: Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference 2019» [25]. This international and interdisciplinary consensus conference was done in 2019, before relevant studies in favour of radical SABR were published.

For synchronous oligometastatic prostate cancer, local treatment of primary tumor added to systemic therapy achieved a strong consensus of 98%, which is not surprising considering the existing level I evidence. Local treatment of primary tumor & oligometastases added to systemic therapy did not reach consensus but was the most frequently selected treatment strategy with 56% agreement.

In the situation of biochemical recurrence after radical treatment of the prostate and identification of oligorecurrent prostate cancer, local treatment of oligometastases added to systemic therapy achieved consensus with 75%. It is the authors opinion and practice that patients need to be carefully informed about the risk profile and quality-of-life consequences of both the local and ADT treatment component.

Study	# of pts	Time to change of systemic Tx (months)	Time to (biochemical) progression (months)
Lohaus 2018 [19]	N=15	–	17.9
Triaggiani 2019 [20]	N=86	21.8	12.3
Yoshida 2019 [21]	N=38	–	8.7
Berghen 2021 [22]	N=30	16	10
Deek 2020 [5]	N=68	15.6 (next intervention)	9.7
Ingrosso 2021 [23]	N=34	17	13

Tab. 1. Summary of study evaluating radical local treatment of oligoprogressive castration resistant prostate cancer.

For oligoprogressive castration-resistant (ADT and AR pathway inhibitors) prostate cancer, no consensus in favor of radical local treatment was achieved, but local Tx of all oligoprogressive metastases and continuation of systemic therapy was the preferred treatment strategy with 46% agreement.

In conclusion, patients with oligometastatic prostate cancer should be informed about the strong rational and consistent clinical data indicating clinically relevant improved outcome of radical local treatment of the prostate in synchronous oligometastatic disease and of oligometastases in all states of oligometastatic prostate cancer. From an evidence-based perspective, SABR is considered as the local treatment modality of choice, achieving excellent local efficacy combined with a highly favorable toxicity profile. Inclusion of patients into prospective interventional trials or observational registry studies such as the ESTRO/EORTC OligoCare project [6] is encouraged to further advance the field of oligometastatic prostate cancer.

References

- Hellman S & Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 13: 8–10, 1995.
- Barney JD & Churchill EJ. Adenocarcinoma of the Kidney with Metastasis to the Lung: Cured by Nephrectomy and Lobectomy. *J Urol* 42: 269–276, 1939.
- Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. Clinical Score for Predicting Recurrence After Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer: Analysis of 1001 Consecutive Cases. *Ann Surg* 230: 309, 1999.
- Gundem G, Van Loo P, Kremeyer B, et al. The evolutionary history of lethal metastatic prostate cancer. *Nature* 520: 353–357, 2015.
- Deek MP, Van der Eecken K, Phillips R, et al. The Mutational Landscape of Metastatic Castration-sensitive Prostate Cancer: The Spectrum Theory Revisited. *Eur Urol* 2021 Jan 5;S0302-2838(20)31026-5. doi:10.1016/j.eururo.2020.12.040.
- Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol* 21: e18–e28, 2020.
- Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 395: 1208–1216, 2020.
- Roach PJ, Francis R, Emmett L, et al. The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. *J Nucl Med* 59: 82–88, 2018.
- Liu W, Zukotynski K, Emmett L, et al. A Prospective Study of 18F-DCFPyL PSMA PET/CT Restaging in Recurrent Prostate Cancer following Primary External Beam Radiotherapy or Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Phys* 106: 546–555, 2020.
- McCarthy M, Francis R, Tang C, et al. A Multicenter Prospective Clinical Trial of 68Gallium PSMA HBED-CC PET-CT Restaging in Biochemically Relapsed Prostate Carcinoma: Oligometastatic Rate and Distribution Compared With Standard Imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 104: 801–808, 2019.
- Wang B, Liu C, Wei Y, et al. A prospective trial of 68Ga-PSMA and 18F-FDG PET/CT in nonmetastatic prostate cancer patients with an early PSA progression during castration. *Clin Cancer Res* 26: 4551–4558, 2020. doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-0587.
- Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 392: 2353–2366, 2018.
- Ali A, Hoyle A, Haran AM, et al. Association of Bone Metastatic Burden With Survival Benefit From Prostate Radiotherapy in Patients With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 7: 555–563, 2021. doi:10.1001/jamaoncol.2020.7857.
- Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol* 38: 2830–2838, 2020.
- Ost P, Reynders D, Decaestecker K, et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 36: 446–453, 2018.
- Phillips R, Shi WY, Deek M, et al. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 6: 650–659, 2020.
- Kroeze SGC, Henkenberens C, Schmidt-Hegemann NS, et al. Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography-detected Oligorecurrent Prostate Cancer Treated with Metastases-directed Radiotherapy: Role of Addition and Duration of Androgen Deprivation. *Eur Urol Focus* 7: 309–316, 2021.
- Supiot S, Vaugier L, Pasquier D, et al. OLIGOPELVIS GETUG P07, a Multicenter Phase II Trial of Combined High-dose Salvage Radiotherapy and Hormone Therapy in Oligorecurrent Pelvic Node Relapses in Prostate Cancer. *Eur Urol* 2021. doi:10.1016/j.eururo.2021.06.010.
- Lohaus F, Zöphel K, Löck S, et al. Can Local Ablative Radiotherapy Revert Castration-resistant Prostate Cancer to an Earlier Stage of Disease? *Eur Urol* 75: 548–551, 2019. doi:10.1016/j.eururo.2018.11.050.
- Triggiani L, Mazzola R, Magrini SM, et al. Metastasis-directed stereotactic radiotherapy for oligoprogressive castration-resistant prostate cancer: a multicenter study. *World J Urol* 37: 2631–2637, 2019.
- Yoshida S, Takahara T, Arita Y, et al. Progressive Site-Directed Therapy for Castration-Resistant Prostate Cancer: Localization of the Progressive Site as a Prognostic Factor. *Int J Radiat Oncol* 105: 376–381, 2019.
- Berghen C, Joniau S, Ost P, et al. Progression-directed Therapy for Oligoprogression in Castration-refractory Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* 4: 305–309, 2021.
- Ingrosso G, Detti B, Fodor A, et al. Stereotactic ablative radiotherapy in castration-resistant prostate cancer patients with oligoprogression during androgen receptor-targeted therapy. *Clin Transl Oncol* 23: 1577–1584, 2021. doi:10.1007/s12094-021-02553-5.
- Yan M, Moideen N, Bratti VF & de Moraes FY. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) in metachronous oligometastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis on the current prospective evidence. *Br J Radiol* 93: 20200496, 2020.
- Gillessen S, Attard G, Beer TM, et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer: Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *Eur Urol* 77: 508–547, 2020.

Correspondence:

Prof. Dr. Matthias Guckenberger, MD
 Department of Radiation Oncology
 University Hospital Zurich (USZ)
 University of Zurich (UZH)
 Rämistrasse 100, CH-8091 Zurich
 matthias.guckenberger@usz.ch

CONTRA

The role of SBRT in oligometastatic prostate cancer: Is there enough evidence to use it in daily practice? – cautionary use is advised!

Prof. Dr. med. Daniel R. Zwahlen, MBA, Director, Department of Radiation Oncology, Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Switzerland

Over the last decade, there has been a rapid evolution in technology in radiotherapy planning and delivery, that has enabled metastasis-directed-therapy (MDT) for oligometastatic disease (OMD) with image-guided high-precision radiotherapy, more commonly known as stereotactic body radiotherapy (SBRT) [1]. An expanding collection of clinical data is strengthening the OMD treatment concept in the oncological field, that was postulated in 1995 by Hellman and Weichselbaum [2]. There is a growing understanding of the interplay between the genetic, epigenetic and immunologic features that characterize metastatic malignancy and how to address some of these aspects with modern radiotherapy techniques [3, 4]. With SBRT dose delivery is extremely precise and accurate. It not only allows irradiation of small volumes with high doses per fraction and killing large amounts of tumor cells each time, but also treating static and moving targets with high confidence due to the combination of image-guided treatment delivery, robotics integrated into treatment machines to follow moving targets, and powerful computational algorithms, allowing calculation of optimal treatment plans [5]. As a result, the dose is always delivered where it should be, namely in the target defined by the radiation oncologist. The typical steep dose gradient, characteristic for SBRT treatment delivery, at the edge of the target volume spares surrounding healthy tissue as much as possible to reduce toxicity. The result is astonishing: malignant tissue can be eradicated as effectively as with a surgical procedure, but without being invasive. This sounds like the holy grail has been found making SBRT the treatment of choice for limited metastatic disease in any site of a patient's body. However, there are some caveats that must be considered when propagating MDT in daily practice. First, there is the biology of cancer. Metastatic disease is often a very dynamic and unpredictable situation, evolving in the form of a metastatic cascade from a few malignant cells to sometimes very rapidly spreading heterogeneous subpopulations of clonogens with different potential to metastasize further [3]. Consequently, treating one or a few metastatic sites may be only seen as the tip of the iceberg and undetected metastatic disease remains the major driver of mortality. Second,

there are the shortcomings of diagnostic imaging, which is the foundation of target delineation for SBRT. The success of SBRT relies on diagnostic imaging that must be of highest quality in terms of method (i.e., right choice of tracer for PET-based imaging) and execution (i.e., high spatial image resolution), resulting in the best possible sensitivity and specificity to detect metastatic disease for the cancer type to be treated. Also, the timing with shortest delay possible between diagnostics and treatment delivery is key to avoid over- or undertreatment and causing unwanted side effects or missing relevant cancerous disease. As a matter of fact, SBRT can only treat macroscopic disease that is detectable on diagnostic imaging at that moment. Microscopic disease is most likely missed and builds the nucleus for disease progression. However, as metastasis is not a random and passive process, but rather a stepwise procedure as postulated by the «seed and soil» hypothesis [6], there is a window of opportunity to step into the not fully established «metastatic niche» [7], with a chance to eliminate all relevant metastatic disease amenable to local ablative treatment with curative intent. So far, MDT for OMD is a promising new concept in today's treatment choices. The question is whether MDT using SBRT for oligometastatic prostate cancer follows this path and should be used in daily practice.

Radiotherapy in all its technical diversity is a proven and well-established treatment modality for localized, non-metastatic prostate cancer [8]. For metastatic prostate cancer, the mainstay of treatment remains systemic therapy, either with androgen-deprivation therapy alone or in combination with other agents [9, 10]. Recently, several trials have been published in high-ranking journals highlighting the role of radiotherapy in the oligometastatic setting in prostate cancer, forcing the oncologic community to rethink established treatment concepts. The results from the STAMPEDE phase III trial demonstrated that radiotherapy to the primary tumor improves overall survival in selected men with newly diagnosed, hormone-sensitive low volume metastatic prostate cancer. The SABR-COMET randomized phase II trial (N=99) showed that SBRT aimed at no more than five metastatic lesions

in men with good performance status (ECOG 0-1) and life expectancy of more than six months, led to improved overall survival of 41 versus 28 months in favour of SBRT in several tumor types, including 16 patients with prostate cancer (21% of study population in the experimental arm). The trial also demonstrated that grade ≥ 2 toxicities were more common with SBRT and three out of 66 treatment-related deaths (4.5%) were noted in the SBRT group, compared with none in the control group [11]. For oligorecurrent prostate cancer, a randomized phase II trial (STOMP) demonstrated that with MDT using SBRT, androgen deprivation therapy-free survival was significantly prolonged from 13 to 21 months without impairment of quality of life. The study included 62 men with asymptomatic prostate cancer with three or fewer extracranial metastatic lesions detected on choline PET-CT [12]. A recent update presenting the 5-year follow up at GU ASCO in 2020 confirmed the initial findings of the study [13]. The ORIOLE phase II randomized clinical trial including 54 men and comparing observation versus SBRT for recurrent hormone-sensitive oligometastatic prostate cancer, and one to three metastases, demonstrated improved median progression-free survival with no toxic effects of grade 3 or greater using SBRT. This trial is of particular interest as a post hoc analysis showed that PSMA PET-CT-based SBRT, and consolidating all detectable disease, improved progression- and metastasis-free survival, supporting the use of molecular imaging. The trial also found that SBRT induced a systemic immune response, and that baseline immune phenotype and tumor mutation status are relevant for predicting clinical response, as well as understanding which patients will profit from MDT [14].

Analysing the evidence using SBRT for oligometastatic prostate cancer, the following conclusions can be drawn: First, the study of oligometastatic disease has just begun and there is still the struggle to define which patient population will benefit most from MDT. Molecular classification of OMD to refine patient selection in daily practice is still in its infancy and will hopefully provide the opportunity to choose the patients who will benefit the most, irrespective of the number of lesions detected on an image [3]. Preclinical studies are highlighting that systemic immune response induced by SBRT may predict clinical response and should therefore be explored in next generation clinical trials [4]. Second, beware of anecdotes. Performing MDT in prostate cancer with SBRT without rigorous testing in clinical trials harbours the risk of harming patients. Relevant published clinical trials [11-14] addressing the role of SBRT for oligometastatic prostate cancer are flawed by a low number of patients included, different patient inclusion criteria, different image modalities, variable study endpoints, different fractionation schemes and target delineation. While waiting for the results of ongoing

randomized controlled trials (i.e., SABR-COMET-3 [NCT03862911], SABR-COMET-10 [NCT03721341], PEACE V-STORM [NCT03569241]) careful selection of patients is key to minimize the harm of treatment. Palma et al. recommend selecting men with oligometastatic prostate cancer who are young and fit, presenting with slow-growing cancers and minimal disease burden to minimize the harms of treatment [15]. Third, according to the ORIOLE trial, molecular-based imaging is much more reliable to detect all disease to be eradicated than conventional imaging. This implies that further clinical trials investigating SBRT for OMD in prostate cancer have to be based on molecular imaging, i.e., PSMA PET-CT/MR, currently the most sensitive imaging modality available for identifying all relevant disease sites [16]. A long-lasting clinical benefit for a patient with oligometastatic prostate cancer undergoing MDT with SBRT can only be achieved knowing the exact extent of disease burden, otherwise the patient and the treating radiation oncologist have to deal with treatment failure, disappointment and even worse, unjustified side effects. Finally, the question of sequencing of modern systemic therapies with SBRT for oligometastatic prostate cancer and what combinations should be used together with SBRT to leverage the effect to cure this disease should be considered. This is an open field that is currently explored in several clinical trials [17]. Ideally, integration of SBRT into the world of modern systemic therapy leads to a prolonged clinical benefit beyond oligoprogression [18]. Participation in clinical trials is strongly encouraged [19].

Coming back to the question whether MDT using SBRT for oligometastatic prostate cancer should be used in daily practice: the answer is probably not right now, as this field is still evolving and clinical data from large multicentre studies are still sparse. Therefore, cautionary use of SBRT in men with oligometastatic prostate cancer is advised.

References

1. Lievens Y, et al. *Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document*. *Radiother Oncol* 148: 157-166, 2020.
2. Hellman S, and Weichselbaum RR. *Oligometastases* *J Clin Oncol* 13: 8-10, 1995.
3. Gutentov SI, Pitroda SP, and Weichselbaum RR. *Oligometastasis: Past, Present, Future*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 108: 530-538, 2020.
4. Herrera FG, Bourhis J, and Coukos G. *Radiotherapy combination opportunities leveraging immunity for the next oncology practice*. *CA Cancer J Clin* 67: 65-85, 2017.
5. Folkert MR, and Timmerman R.D. *Stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) or Stereotactic body radiation therapy (SBRT)*. *Adv Drug Deliv Rev* 109: 3-14, 2017.
6. Paget S. *The distribution of secondary growths in cancer of the breast*. 1889. *Cancer Metastasis Rev* 8: 98-101, 1989.
7. Celia-Terrassa T, and Kang Y. *Metastatic niche functions and therapeutic opportunities*. *Nat Cell Biol* 20: 868-877, 2018.

8. Mottet N, et al. *EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent.* Eur Urol 79: 243-262, 2021.
9. Cornford P, et al. *EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer.* Eur Urol 79: 263-282, 2021.
10. Gillessen S, et al. *Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015.* Ann Oncol 26: 1589-1604, 2015.
11. Palma DA, et al. *Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial.* Lancet 393: 2051-2058, 2019.
12. Ost P, et al. *Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multi-center Phase II Trial.* J Clin Oncol 36: 446-453, 2018.
13. Ost P, et al. *Surveillance or metastasis-directed therapy for oligometastatic prostate cancer recurrence (STOMP): Five-year results of a randomized phase II trial.* J Clin Oncol 38 (6_suppl): 10-10, 2020.
14. Phillips R, et al. *Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial.* JAMA Oncol 6: 650-659, 2020.
15. Palma DA, Louie AV, and Rodrigues GB. *New Strategies in Stereotactic Radiotherapy for Oligometastases.* Clin Cancer Res 21: 5198-5204, 2015.
16. Savir-Baruch B, et al. *Role of (18)F-Fluciclovine and Prostate-Specific Membrane Antigen PET/CT in Guiding Management of Oligometastatic Prostate Cancer: AJR Expert Panel Narrative Review.* AJR Am J Roentgenol 216: 851-859, 2021.
17. Parikh NR, et al. *Systemic and tumor-directed therapy for oligometastatic prostate cancer: study protocol for a phase II trial for veterans with de novo oligometastatic disease.* BMC Cancer 19: 291, 2019.
18. Francolini G, et al. *Integrating stereotactic body radiation therapy (SBRT) and systemic treatments in oligoprogressive prostate cancer: new evidence from the literature.* Clin Exp Metastasis 38: 227-230, 2021.
19. Rao A, et al. *Oligometastatic Prostate Cancer: A Shrinking Subset or an Opportunity for Cure?* Am Soc Clin Oncol Educ Book 39: 309-320, 2019.

Correspondence:

Prof. Dr. med. Daniel R. Zwahlen, MBA
Direktor/Chefarzt Klinik für Radio-Onkologie
Kantonsspital Winterthur
Brauerstrasse 15, Postfach 834
CH-8401 Winterthur
daniel.zwahlen@ksw.ch



Adhärenz

ist auch bei Ihren Patientinnen und Patienten ein Thema!

Gezielte Information und fachgerechte Beratung fördern die korrekte und sichere Einnahme der Medikamente.

Auf unserer Webseite finden Sie fachliche Grundlagen zu Adhärenz und gut verständliche Medikamenten-Merkblätter für Patientinnen / Patienten zu oralen Tumorthapeutika.

www.oraletumorthherapie.ch

SOHC

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

2021

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

THE CIRCLE, ZURICH AIRPORT



REGISTER at WWW.SOHC.CH



18
NOVEMBER
20
2021

Under the banner "Cancer - the Hidden Pandemic", the 4th Swiss Oncology & Hematology Congress offers an attractive three day programme with special tracks for clinicians and researchers and various opportunities to network.

Features of the programme:

- SSMO general assembly
- SSMO highlights of the year
- SSMO basic course
- SSMO/SSH current practice sessions
- SAKK sessions
- SAKK general assembly
- SSH postgraduate education course
- SSH experimental hematology
- SSH haemostasis club
- SSH general assembly
- Psych-onc sessions
- Satellite symposia
- NSK sessions
- SPOG sessions
- NICER sessions
- Awards and oral presentations

SRO Swiss Society for Radiation Oncology
Schweizer Gesellschaft für Radio-Onkologie
Société Suisse de Radio-Oncologie
Società Svizzera della Radio-Oncologia

**SSMO
SSOM
SGMO**

SPG Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe
Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse
Gruppo d'Oncologia Pediatrica Svizzera
Swiss Paediatric Oncology Group

SGHSSH

SSP Schweizerische Gesellschaft für Psychoonkologie
Société Suisse de Psycho-Oncologie
Società Svizzera di Psico-Oncologia
Swiss Society of Psycho-Oncology

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

krebsforschung schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer research

**onc@suisse
forum**

nicer
Foundation
National Institute
for Cancer Epidemiology
and Registration

onc@reha.ch

palliative.ch gemeinsam + kompetent
ensemble + compétent
insieme + con competenza

2021

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

THE CIRCLE, ZÜRICH AIRPORT

18
NOVEMBER
20
2021

From 18th to 20th November, 2021 the 4th edition of the **SOHC (Swiss Oncology & Hematology Congress)** will be held at The Circle in Zürich Airport. Apart from the numerous courses providing continuous teaching essential for physicians, this Congress should be the meeting platform for all those engaged one way or another in the fight against cancer in Switzerland. After the success of the third edition last year despite the obligation to hold it in a virtual format, we do hope we will be able to hold this new edition live on site, for everyone to enjoy.

“Cancer, the Hidden Pandemic” is the motto of the present edition of the **SOHC**. This provocative headline reminds us of this fact, which has perhaps been forgotten during the Covid pandemic. In 2020 the extent and the impact of the Covid pandemic surprised us all, monopolizing most medical forces and somehow leaving behind other pathologies like cardiovascular diseases and cancers, to mention only two. It is not because cancer has always existed since the origins of humanity that it doesn't represent a kind of pandemic against which health professionals have been fighting year after year! That being said, the last eighteen months have also seen impressive advances in science and in the design of new economical and financing models in an attempt to control the pandemic and its consequences as soon as possible. “All together against Covid” we could say.

We propose that you all attend the present edition of the SOHC jointly and severally against the cancer pandemic. Covid taught us that, when necessary, humanity can excel and go beyond its dissonances and personal interests to fight a common enemy. Cancer is a common enemy to bring down, and it is with this spirit that we should meet in November to harmonize even better our energies in this fight that we are leading.

We wish you all a very fruitful and enjoyable Congress!

Arnaud Roth
President Swiss Society of Medical Oncology / Congress President



Prof. Dr. med. Michel A. Duchosal
President Swiss Society of Hematology



Prof. Dr. med. Jakob Passweg
President SOHC



Prof. Dr. med. Arnaud Roth
President Swiss Society of Medical Oncology / Congress President



Prof. Dr. med. Roger von Moos
President Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)

Novelties in systemic treatment for advanced prostate cancer: Which treatment to select for each individual patient? Has personalized medicine already arrived?

Dr. med. Ursula Maria Vogl, Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI), Bellinzona

Prostate cancer (PCa) represents the second most common cancer worldwide in males, with about 1,276,106 newly diagnosed cases in 2018 [1]. In Switzerland about 6700 new cases were reported in 2020 and PCa represents about 21% of all cancer diagnosis in males [2] (Fig. 1). In the European Union, the age-standardized mortality rate of prostate cancer is 10/100.000, declining by 7.1% since 2015 [3], most likely due to new treatment options and earlier diagnosis [4]. Therapeutic options are manifold, depending on the disease stage and include prostatectomy, radiotherapy (RT), hormonal therapy with luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonists or antagonists as well as novel androgen receptor (AR) targeting agents, chemotherapy (CHT) and more recently molecularly targeted agents and radiopharmaceuticals. Thus, the prognosis of localized disease is excellent, 5-year survival rates are only 30% in patients with metastatic disease [5]. These data represent the

numbers collected between 2010 and 2016 and with the implementation of CHT and novel hormonal agents in the hormone-sensitive setting and new potent drugs in metastatic castration resistant PCa (mCRPC), the survival rates will certainly improve in the next years.

Androgen deprivation therapy (ADT) is the gold standard in patients with metastatic prostate cancer (mPCa). Androgen deprivation has been a standard for treating prostate cancer since the Nobel Prize winning discovery of the androgen-sensitive nature of the disease [6]. ADT is recommended by international guidelines to be continued as basic treatment for a lifelong period. In the last five years several phase 3 trials have amplified the available treatments in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) with docetaxel (CHAARTED [7], GETUG-AFU 15 [8] and STAMPEDE [9]), abiraterone

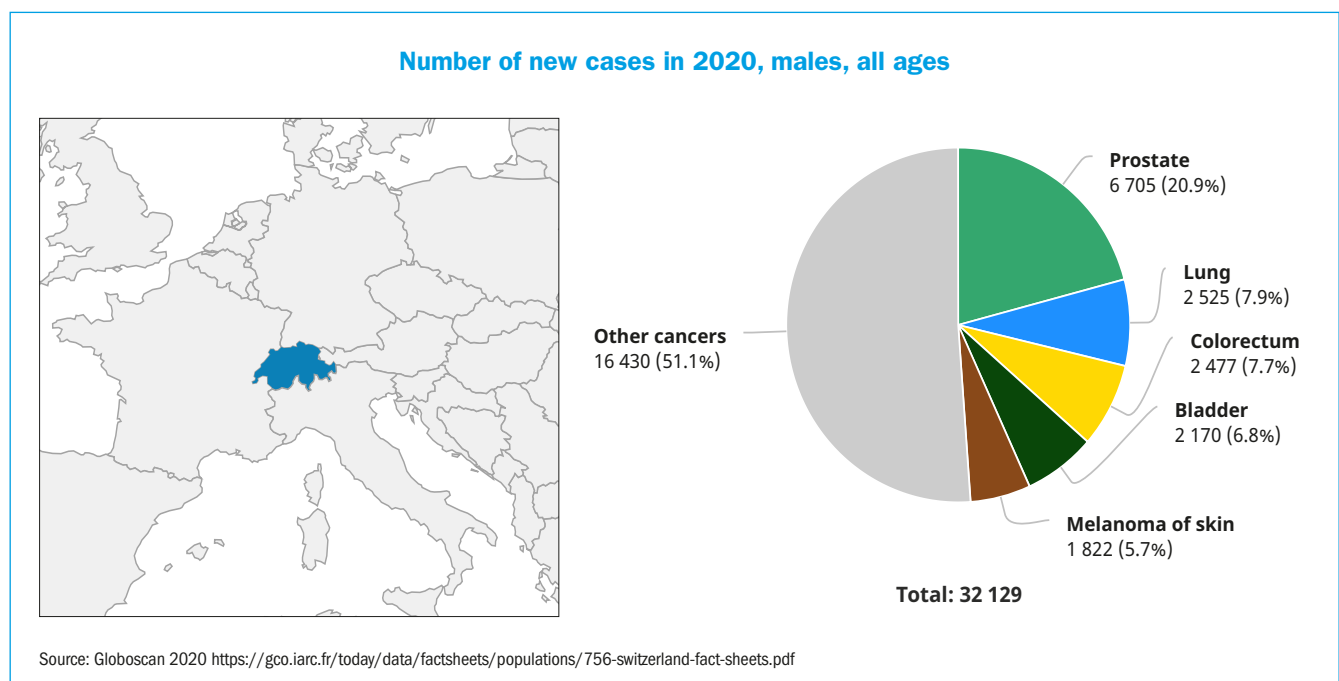


Fig. 1. Prostate cancer incidence in Switzerland in 2020.

acetate (STAMPEDE [10] and LATITUDE [11]), enzalutamide (ARCHES [12], ENZAMET [13]) and apalutamide (TITAN [14]). All those treatment options are currently available and have regulatory approval in Switzerland for all patients with mHSPC except for abiraterone acetate plus prednisone 5 mg that has approval only for high-risk disease, although the STAMPEDE data support the use also in low risk/low volume patients [15].

Treatment selection in mHSPC is for the majority of patients based on individual clinical characteristics, side effect profiles of the available drugs, comorbidity and patient preference (Fig. 2). Current guidelines recommend four systemic treatments for the treatment of mHSPC in combination with ADT: six cycles of three-weekly docetaxel 75 mg/m², novel hormonal agents until disease progression with either abiraterone plus prednisone, enzalutamide or apalutamide. Since the beginning of the Covid-19 pandemic and the favourable results of novel hormonal agents with similar outcomes for rPFS and OS compared to the first approved treatment docetaxel, prescription trends shifted to novel hormonal agents for mHSPC. For low burden disease by CHAARTED [7] criteria radiotherapy of the prostate plus ADT is another valuable option for selected patients [16].

In mCRPC docetaxel, cabazitaxel (after docetaxel pre-treatment) and novel hormonal agents (enzalutamide and abiraterone plus prednisone 10 mg) are approved. For patients with bone only metastatic disease the radiophar-

maceutical Radium-223 in mCRPC widens the treatment options for symptomatic patients as reported in the ALSYMPCA trial [17]. Approaches to combine Radium-223 with novel hormonal agents such as abiraterone lead to a label warning for the combination due to increased bone fractures in the ERA-223 trial [18]. Later analysis of the trial explained this phenomenon, since a high proportion of patients did not receive bone protecting agents as recommended by guidelines for mCRPC with bony metastases. A currently running EORTC trial (PEACE III, NCTNCT02194842) has amended a bone-protecting agent as being implemented prior to enrollment. This led to an impressive reduction of bone fractures as reported by Gillessen et al. at the ASCO annual meeting 2021 [19]. The knowledge of bone complications also in non-bone metastatic sites, hence in osteoporotic bone structures, needs to be underlined and plays an important role in the management of our PCa patients in general. ESMO guidelines were published on that specific topic on how to manage bone health particularly in oncologic patients under endocrine treatments [20].

In conclusion, the right initial approach in the hormone sensitive setting might be crucial for the overall outcome of patients and the possibility to offer potent drugs in the castration resistant setting. Therefore a «personalized» approach for each individual PCa patient is important as by clinical and molecular selection treatment selection criteria.

Novelties in treatment options presented in 2020/2021 in mCRPC (Tab. 1)

1. Targeting prostate specific membrane antigen – Theranostics (Therapeutics and diagnostics for PCa)
 - PSMA PET CT and Lutetium-PSMA (¹⁷⁷Lu-PSMA-617)

PSMA PET CT imaging with ⁶⁶Ga PSMA is nowadays widely available in Switzerland and has therefore been implemented, approved and reimbursed for the staging of high-risk localized PCa, biochemical recurrence after definitive local treatment and for the evaluation of eligibility for treatment with ¹⁷⁷Lu-PSMA. With the positive phase III trial data of ¹⁷⁷Lutetium PSMA-617 in the VISION trial another treatment option will soon arrive in mCRPC pre-treated patients [21]. The trial enrolled 831 mCRPC patients with PSMA PET positive lesions pre-treated with at least one novel hormonal agent and one line of taxane-based CHT. Patients were randomized to receive up to six cycles with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 as a 6-weekly infusion with protocol-permitted standard of care (SOC) versus SOC alone (mainly consisting of glucocorticosteroids or a second novel hormonal agent, since cabazitaxel, Radium-223 or investigational drugs were not permitted). The trial met its primary endpoint OS with a



Fig. 2. Clinical Characteristics and Selection Criteria for Systemic Treatment in Addition to Androgen-deprivation Therapy (ADT) in mHSPC patients.

	Patient characteristic	Pre-treatment	Study drug/ intervention	Primary endpoint	Approval
PROfound [23,24] (NCT02987543)	mCRPC Cohort A: n=245 at least one alteration in <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , or <i>ATM</i> ; Cohort B: n=142 alterations in any of 12 other prespecified genes	Progression during/after a new hormonal agent (enzalutamide or abiraterone)	Olaparib vs. physician's choice of enzalutamide or abiraterone	PFS: Cohort A: 7.4 vs. 3.6 months; HR: 0.34; 95% CI: 0.25 to 0.47 OS: Overall population: 17.3 vs. 14.0 months hazard ratio for death, 0.79; 95% CI: 0.61 to 1.03 Cohort A: 19.1 vs 14.7 months; HR: 0.69 (95% CI:0.5 to 0.97) Cohort B: 14.1 months vs. 11.5 months; HR: 0.96; 95% CI: 0.63 to 1.49	Swissmedic (<i>BRCA1,2</i> alterations/ mutations, somatic or germline; mCRPC after failure of one novel hormonal agent) EMA FDA
VISION [22] (NCT03511664)	mCRPC n= 750 68Ga-PSMA-11 PET/CT scan positive	Pre-treated with at least 1 novel hormonal agent and 1-2 taxanes	7.4 GBq (±10%) ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 i.v. every 6 weeks (±1 week) for a maximum of 6 cycles + protocol-permitted Standard of Care (SOC) vs. protocol-permitted SOC	PFS: 8.7 vs. 3.4 months; HR: 0.40; 99.2% CI: 0.29 to 0.57 OS: 15.3 vs. 11.3 months; HR: 0.62; 95% CI: 0.52 to 0.74	Not yet approved in Switzerland: Compassionate use in specific centres

Tab. 1. Phase III trials of importance recently reported in mCRPC.

median OS of 15.3 vs 11.3 months (HR 0.62, 95% CI: 0.52 to 0.74; $p < 0.001$). Adverse events of grade 3 or higher were reported in 52.7% of patients, mainly consisting of thrombocytopenia and anemia, but generally well manageable and quality of life was not adversely affected.

In Switzerland some eligible centers, also at our nuclear medicine department in Bellinzona, had the opportunity to offer patients this treatment already since a year in a compassionate use program and therefore gained profound expertise in clinical daily routine. Regulatory approval has to be awaited, although this personalized treatment, reserved for patients with highly PSMA expressing metastases, can be considered a new standard of care for pre-treated mCRPC patients. It is not widely available and will therefore be reserved to be offered by experienced centers.

2. Targeted treatment with Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP) inhibitors for mCRPC harbouring DNA repair defects in the breast cancer genes 1 and 2 (*BRCA1,2*)

PARP inhibitors have entered the treatment landscape in ovarian cancer already a while ago and significantly improved the prognosis in this disease. In mCRPC a randomized phase 3 trial with the PARP inhibitor olaparib against physician's choice (enzalutamide or abiraterone acetate) was conducted and met its primary endpoint PFS and additionally also the key secondary endpoint OS in patients harbouring defects in 15 predefined homologous recombination repair genes [22]. The PROfound study was designed with two cohorts in the olaparib arm, with cohort A including patients with the most common defects in DNA repair genes, such as *BRCA1* and *BRCA2* and *ATM* and cohort B with DNA repair defects in other 12 prespecified genes. Crossover was allowed to olaparib upon radiographic progression in the control arm. The trial was positive for all endpoints in cohort A (median OS 19.1 vs 14.7 months; HR: 0.69 (95% CI: 0.5-0.97), but the exploratory gene analysis reported a substantial benefit in patients with mutations or alterations in *BRCA1* and *BRCA2* only (HR 0.63, 95% CI: 0.42-0.95) [23]. The HR for olaparib in *ATM* mutations was 0.93 (95% CI: 0.53-

1.75) [24]. These results led to the regulatory approval of EMA and Swissmedics only in mCRPC patients harbouring these two mutations or alterations with at least one pre-treatment consisting of an AR-targeted agent. The toxicity profile was consistent with previous reports. These findings support the importance of genomic testing to identify patients eligible to consider a treatment with the PARP inhibitor olaparib.

Outlook for 2022 – what trials and results will be reported in the next 12 months and will they change our daily clinical practice?

1. *Targeting the AKT pathway – PTEN loss – new targeted therapies with a small molecule in combination with a novel AR targeted agent? Will the combination improve OS?*

Another molecularly selected patient population in mCRPC are patients with a PTEN loss. The AKT pathway plays a crucial role in proliferation and progression and is associated with a worse prognosis in these patients. Initial results reporting a superior rPFS with the combination of the AKT inhibitor ipatasertib in combination with abiraterone/prednisone are encouraging, but OS is immature and quality of life data are missing, since this drug is associated with a specific side effect profile that needs experience in handling [25].

2. *Is the more the better? Combining CHT with Docetaxel and novel hormonal agents in mHSPC – a new standard for the future (Tab. 2)?*

Recently at this year's ASCO meeting Prof. Fizazi and colleagues reported the results from the cohort SOC (represented by docetaxel as requested by an amendment from 12/2017 onwards) plus abiraterone/prednisone versus SOC alone in the phase III trial PEACE 1 (n=710 patients). The trial reported a significantly prolonged rPFS in patients receiving SOC plus abiraterone/prednisone of 4.5 years vs. 2 years in the SOC alone. Currently, this «triplet» combination is not considered a new standard yet since the OS data are immature and will be reported in 2022. Table 2 summarizes the ongoing trials investigating the combination of docetaxel plus a novel hormonal agent in mHSPC.

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68: 394-424, 2018. doi: 10.3322/caac.21492 [published Online First: 2018/09/13]
2. Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/756-switzerland-fact-sheets.pdf>
3. Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, et al. European cancer mortality predictions for the year 2020 with a focus on prostate cancer. *Ann Oncol* 31:650-658, 2020. doi: 10.1016/j.annonc.2020.02.009
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2019 [Available from: <https://gco.iarc.fr/today>].
5. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin* 71: 7-33, 2021. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21654>.

ADT+ Docetaxel +/- New AR inhibitors in mHSPC				
Trial		rPFS (HR)	OS (HR)	Results in next 12 months
ADT + Docetaxel +/- Enzalutamide + ENZAMET	~45%; 500 pts concurrent Docetaxel	- 0.48	- 0.9 at IA (longer follow-up with 470 events)	Await longer term Read out Docetaxel + Enzalutamide
ADT + Docetaxel +/- Abiraterone + PEACE-1	~750 pts Docetaxel	- 0.5	- Pending	OS data, quality of life
ADT + Docetaxel +/- Darolutamide + ARASENS	1300 pts concurrent Docetaxel	- Pending	- Pending	Data awaited 2022 Docetaxel + Darolutamide

Fizazi K, et al. *J Clin Oncol* 39, 2021 (suppl 15; abstr 5000); ENZAMET: NCT2446405; ARASENS: NCT02799602

Tab. 2. Results awaited in the next 12 months from ongoing phase III trials combining docetaxel and novel hormonal agents in mHSPC.

6. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA Cancer J Clin* 22: 232-240, 1972. doi: 10.3322/canjclin.22.4.232 [published Online First: 1972/07/01].
7. Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 373: 737-746, 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1503747.
8. Gravis G, Fizazi K, Joly F, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 14: 149-158, 2013. doi: 10.1016/s1470-2045(12)70560-0 [published Online First: 2013/01/12].
9. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 387: 1163-1177, 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01037-5 [published Online First: 2016/01/01].
10. James ND, de Bono JS, Spears MR, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med* 377: 338-351, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1702900.
11. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 377: 352-360, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1704174 [published Online First: 2017/06/06].
12. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 37: 2974-2986, 2019. doi: 10.1200/jco.19.00799 [published Online First: 2019/07/23].
13. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 381: 121-131, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1903835.
14. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 381: 13-24, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1903307 [published Online First: 2019/06/01].
15. James ND, Rush H, Clarke N, et al. 611O - Abiraterone acetate plus prednisolone for hormone-naïve prostate cancer (PCa): Long-term results from metastatic (M1) patients in the STAMPEDE randomised trial (NCT00268476). *Ann Oncol* 31 (suppl_4): S507-S549, 2020.
16. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 392: 2353-2366, 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32486-3.
17. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 369: 213-223, 2013. doi: 10.1056/NEJMoa1213755.
18. Smith M, Parker C, Saad F, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 20: 408-419, 2019. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30860-X.
19. Gillissen S, Choudhury A, Rodriguez-Vida A, et al. Decreased fracture rate by mandating bone protecting agents in the EORTC 1333/PEACEIII trial combining Ra223 with enzalutamide versus enzalutamide alone: An updated safety analysis. *J Clin Oncol* 39 (15_suppl): 5002, 2021. doi: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.5002.
20. Coleman R, Hadji P, Body JJ, et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines<sup>#x2026;/sup>. *Ann Oncol* 31: 1650-1663, 2020. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.019.
21. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2021 Jun 23. doi: 10.1056/NEJMoa2107322.
22. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 382: 2091-2102, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa1911440.
23. Hussain M, Mateo J, Fizazi K, et al. Survival with Olaparib in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 383: 2345-2357, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2022485.
24. Matsubara N, Bono JSD, Olmos D, et al. Olaparib efficacy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) carrying circulating tumor (ct) DNA alterations in BRCA1, BRCA2 or ATM: Results from the PROfound study. *J Clin Oncol* 39 (6_suppl): 27-27, 2021. doi: 10.1200/JCO.2021.39.6_suppl.27.
25. Sweeney C, Bracarda S, Sternberg CN, et al. Ipatasertib plus abiraterone and prednisolone in metastatic castration-resistant prostate cancer (IPATential150): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 398: 131-142, 2021. doi: 10.1016/s0140-6736(21)00580-8 [published Online First: 2021/07/12].

Correspondence:

Dr. med. Ursula Vogl
 Senior Consultant Medical Oncology
 Clinical Lead Prostate Cancer Center
 of Southern Switzerland (CPSI)
 Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
 Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli (ORBV)
 CH-6500 Bellinzona
 ursula.vogl@eoc.ch

Prostate-Specific Antigen Screening For Prostate Cancer: Five Take Home Messages In 2021

Andrea Gallina^{1,2}, Matteo Ferrari³, Angelica Grasso⁴, Fabio Monni¹, Giovanni Porcu^{3,5}, Riccardo Riccio⁵, Julien Renard^{1,3,6}, Mauro Castelnovo⁴, Giordano Venzi¹, Fernando Jermini¹, Brunello Mazzola^{3,5}, Flavio Stoffel³, Nicola Fossati^{1,2}

¹ Servizio di Urologia, EOC Ospedale Regionale di Lugano, Lugano, Switzerland

² Università della Svizzera Italiana, Lugano, Switzerland

³ Servizio di Urologia, EOC Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli – San Giovanni, Bellinzona, Switzerland

⁴ Servizio di Urologia, EOC Ospedale Regionale di Mendrisio – Beata Vergine, Mendrisio, Switzerland

⁵ Servizio di Urologia, EOC Ospedale Regionale di Locarno, Locarno, Switzerland

⁶ University of Geneva, Geneva University Hospital, Division of Urology, Geneva, Switzerland

Keywords: Prostate-specific Antigen; Screening; Prostatic Neoplasms.

Prostate cancer (PCa) is the most common solid cancer in Swiss men, with >6000 new cases and approximately 1200 deaths in Switzerland in 2020 [1]. A proper screening strategy based on prostate-specific antigen (PSA) is urgently needed to reduce PCa mortality. However, PSA screening still represents a highly debated topic. In this article, we would like to summarize five relevant take home messages aimed at improving the use of PSA screening into clinical daily practice.

1. PSA screening: benefits–harms analysis

Benefits: screening based on multiple PSA testing rounds reduces PCa-specific mortality in men aged between 55 and 69 yr.

The role of screening based on multiple PSA testing rounds has been assessed by two large prospective trials [2, 3]. The European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) trial randomized 182 000 men aged 50–74 yr in eight European countries to PSA screening versus control between the years 1993 and 2003. The main trigger for prostate biopsy was represented by PSA levels above the cut-off of 3 ng/ml. At 16-yr follow-up, PSA screening was associated with a relative reduction of 20% in cancer-specific mortality. Moreover, the absolute difference in PCa mortality between trial arms increased from 14% at 13 yr to 18% at 16 yr. The number of cases needed to be screened for averting one cancer-related death declined from 742 at 13 yr to 570 at 16 yr. Similarly, the number of patients needed to be diagnosed to prevent one PCa death progressively declined according to the length of follow-up and was 18 in the 16-yr update of the ERSPC trial [4]. The second trial assessing the role of PSA screening was the prostate arm of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO), which randomized >76 000 men aged 55–74 yr to annual

PSA testing for 6 yr versus usual care between 1993 and 2001 [3]. A prostate biopsy was recommended when the PSA level was >4.0 ng/ml. After almost 17 yr of follow-up, no differences in mortality were detected between the two arms, where 333 versus 352 men died from PCa in the intervention versus control groups, respectively [5]. Although the results of this study do not support screening, the design of the PLCO trial has been criticized heavily. Approximately half the patients in the trial had undergone PSA testing before randomization. Moreover, up to 80% of the participants in the control group without baseline screening contamination reported having undergone at least one PSA test during the trial, and overall, the proportion of control participants who received a PSA test before or during the trial approached 90% [6]. Therefore, this randomized study cannot be considered as an unbiased assessment of the efficacy of PSA screening versus no screening. Finally, the results of two meta-analyses of randomized studies assessing the role of PSA screening have been published recently [7]. These investigations demonstrate that, when considering studies at a low risk of bias, PSA screening leads to a small but significant reduction in the risk of dying from PCa over 10 yr.

Harms: The risk of overdiagnosis and overtreatment represent the main barriers for the implementation of PSA screening policies at a population level.

Overdiagnosis is particularly important in PCa given the long natural history of many cancers and risks of competing mortality from other causes [8]. The risk of overdiagnosis applies particularly to men with short life expectancy or those with lower PSA values, where the beneficial effect of curative-intent therapeutic approaches is limited (or absent) [9]. Therefore, measures aimed at minimizing the risk of overdiagnosis and overtreatment while maximizing the benefits of PSA screening in terms of reduction of PCa-specific mortality are urgently needed.

2. PSA screening should be performed with a risk-adapted strategy

A risk-adapted early detection strategy based on PSA values at the age of 45 yr should be offered to well-informed men with life expectancy of ≥ 10 yr, where screening intervals should be individualized according to baseline PSA levels. Risk calculators based on PSA, family history, ethnicity, digital rectal examination, and prostate volume can assist physicians in the identification of men who should receive prostate biopsy, reducing the risk of overdiagnosis.

Prospective cohort studies suggest that baseline PSA obtained at the age of 45 yr can safely allow for risk stratification of future screening intensity [10]. Patients with a baseline PSA value of < 1 ng/ml at the age of 45–49 yr have a very low-risk of experiencing metastasis and of dying from PCa at 20-yr follow-up (0.24% and 0.17%, respectively). This is substantially lower than what was observed in men with baseline PSA levels in the highest 10% (namely, ≥ 1.6 ng/ml), where the 20-yr risk of metastasis and cancer-specific mortality were higher than 4% and 2%, respectively [11]. Although individuals with a family history of PCa or African-American men should be considered at an increased risk of having PCa, PSA at the age of 45 yr represents the most powerful tool for risk stratification for early screening. Therefore, a baseline PSA value at the age of 45 yr should be obtained to identify men more likely to experience metastases and cancer-specific mortality regardless of family history and ethnicity. Moreover, screening intervals should be adapted according to baseline PSA levels to minimize overdiagnosis, without increasing the risk of missing significant diseases. PSA should be considered in the context of other clinical characteristics such as age, family history, ethnicity, DRE, and prostate volume. Of note, several tools such as Rotterdam ERSPC risk calculators account for these parameters. The use of risk stratification tools may allow up to 34% of men to safely avoid prostate biopsy and diagnosis of up to 20% of insignificant PCa could be avoided (at the cost of missing only 2% significant disease) [12]. Finally, PSA screening should be discouraged in men with short life expectancy, where the risk of dying from other causes is higher than the probability of experiencing PCa mortality. Screening should be considered only in selected men older than 70 yr with above average PSA levels and long-life expectancy to minimize the risk of overdiagnosis [13].

3. PSA screening should be combined with MRI

Multiparametric MRI (mpMRI) can safely improve selection of men for prostate biopsy. The performance of mpMRI for PCa detection and risk estimation is improved by using it in men at risk of clinically significant disease before prostate biopsy.

The introduction of mpMRI has changed the diagnostic pathway for PCa. This imaging modality is characterized by high sensitivity and a negative predictive value for aggressive disease [14] and the ability to reduce detection of insignificant PCa. Multiparametric MRI has been proposed as a follow-up test to identify men at risk of clinically significant PCa who should receive a prostate biopsy. A recent multi-center investigation found that the use of mpMRI would allow 27% of men to avoid a prostate biopsy, with a reduction of 5% in the risk of overdiagnosis [15]. These findings were confirmed by a large multi-center randomized trial aimed at comparing mpMRI with or without target biopsy versus an upfront biopsy in men with elevated PSA levels. MRI-targeted biopsies detected a higher proportion of significant PCa than ultrasound-guided random biopsies (38% vs 26%). Moreover, a reduction of 13% in the risk of diagnosing an insignificant disease was observed, and implementation of a biopsy strategy based on MRI results would allow for saving up to 28% unnecessary biopsies. Recent studies suggest that the implementation of an early detection strategy where prostate biopsies are proposed exclusively to men considered at increased risk of PCa based on PSA with positive mpMRI would avoid up to two-thirds of biopsies and low-grade PCa diagnoses (namely, overdiagnosis), while maintaining the detection of clinically significant disease of the standard approach based on prostate biopsy in all men with elevated PSA levels [16].

4. PSA screening should be combined with novel molecular tests

Novel tests based on biomarkers and genetic polymorphisms can improve the selection of men with significant PCa and reduce the number of unnecessary prostate biopsies and detection of insignificant disease.

A risk-based model that combines PSA, single nucleotide polymorphisms, clinical parameters, and plasma biomarkers has recently been proposed as a first-line screening test (namely, STHLM3) [17]. This tool was developed with the aim of increasing specificity as compared with PSA alone, without decreasing the sensitivity to diagnose significant PCa. Other molecular biomarkers (e.g., Prostate Health Index, 4Kscore, PCA3, and SelectMDx) have been proposed over the past decade and are currently available for clinicians to identify men who harbor significant PCa. These markers are characterized by high specificity for clinically significant PCa (namely, grade group ≥ 2) and might further reduce the number of unnecessary biopsies, thus decreasing the risk of overdiagnosis [18–20]. Nonetheless, they should not be considered as alternatives to PSA, and they are intended to be used as reflex tests in men with elevated PSA levels who might be considered for prostate biopsy. Their implementation in the diag-

nostic pathway of PCa and integration with other tools such as mpMRI might reduce to a minimum the number of unnecessary biopsies in men with elevated PSA levels without increasing the risk of missing significant diseases.

5. Current recommendations and ongoing trials

The European Association of Urology (EAU) recommended that baseline PSA should be obtained at the age of 45–50 yr to initiate an individualized risk-adapted early detection strategy in well-informed men with life expectancy of ≥ 10 yr [21]. The USPSTF updated its recommendations in 2018 to allow men aged between 55 and 69 yr a choice to undergo PSA-based screening (grade C) [22]. Results of the STHLM3-MR trial will add further data supporting the use of risk-adapted PSA screening. It is a phase 2 study comparing traditional prostate cancer detection (using PSA and systematic biopsies) with the improved pipeline for prostate cancer detection using the STHLM3 test and targeted biopsies in a screening context. The traditional/control arm consists of PSA testing and if PSA > 3 ng/ml a systematic biopsy of the prostate is performed.

References

1. Globocan 2020. <https://gco.iarc.fr>
2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 384: 2027-2035, 2014.
3. Gerald LA, Crawford ED, Grubb 3rd RL, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 104: 125-132, 2012.
4. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al. A 16-yr Follow-up of the Europe Randomized study of Screening for Prostate Cancer.
5. Pinsky PF, Miller E, Prorok P, et al. Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. *BJU Int.* 123: 854-860, 2019.
6. Shoag JE, Mittal S, Hu JC. Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial. *N Engl J Med* 374: 1795-1796, 2016.
7. Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, et al. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 319: 1914-1931, 2018.
8. Abdollah F, Sun M, Schmitges J, et al. Cancer-specific and other-cause mortality after radical prostatectomy versus observation in patients with prostate cancer: competing-risks analysis of a large North American population-based cohort. *Eur Urol* 60: 920-930, 2011.
9. Vickers AJ, Sjoberg DD, Ulmert D, et al. Empirical estimates of prostate cancer overdiagnosis by age and prostate-specific antigen. *BMC Med* 12: 26, 2014.
10. Preston MA, Batista JL, Wilson KM, et al. Baseline Prostate-Specific Antigen Levels in Midlife Predict Lethal Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 34: 2705-2711, 2016.
11. Vickers AJ, Ulmert D, Sjoberg DD, et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ* 346: f2023, 2013.
12. Roobol MJ, Verbeek JFM, van der Kwast T, et al. Improving the Rotterdam European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculator for Initial Prostate Biopsy by Incorporating the 2014 International Society of Urological Pathology Gleason Grading and Cribriform growth. *Eur Urol* 72: 45-51, 2017.
13. Vickers A, Bennette C, Steineck G, et al. Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the Scandinavian Prostate Cancer Group randomized trial. *Eur Urol* 62: 204-209, 2012.
14. Gandaglia G, Briganti A, Fossati N, et al. The Problem Is Not What to Do with Indolent and Harmless Prostate Cancer – The Problem Is How to Avoid Finding These Cancers. *Eur Urol* 70: 547-548, 2016.
15. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 389: 815-822, 2017.
16. Alberts AR, Schoots IG, Bokhorst LP, et al. Characteristics of Prostate Cancer Found at Fifth Screening in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam: Can We Selectively Detect High-grade Prostate Cancer with Upfront Multivariable Risk Stratification and Magnetic Resonance Imaging? *Eur Urol* 73: 343-350, 2018.
17. Grönberg H, Adolfsson J, Aly M, et al. Prostate cancer screening in men aged 50-69 years (STHLM3): a prospective population-based diagnostic study. *Lancet Oncol* 16: 1667-1676, 2015.
18. Vickers AJ, Vertosick EA, Sjoberg DD. Value of a Statistical Model Based on Four Kallikrein Markers in Blood, Commercially Available as 4Kscore, in All Reasonable Prostate Biopsy Subgroups. *Eur Urol* 74: 535-536, 2018.
19. Zappala SM, Scardino PT, Okrongly D, et al. Clinical performance of the 4Kscore Test to predict high-grade prostate cancer at biopsy: A meta-analysis of us and European clinical validation study results. *Rev Urol* 19: 149-155, 2017.
20. Loeb S, Shin SS, Broyles DL, et al. Prostate Health Index improves multivariable risk prediction of aggressive prostate cancer. *BJU Int.* 120: 61-68, 2017.
21. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer – 2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 79: 243-262, 2021.
22. US Preventive Services Task Force; Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 319: 1901-1913, 2018.

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors. The authors declare no conflicts of interest in preparing this article.

Correspondence:

Prof. Dr. med. Andrea Gallina
 Division of Urology
 Regional Hospital of Lugano (ORL)
 University of Southern Switzerland (USI)
 CH-6900 Lugano, Switzerland
andrea.gallina@eoc.ch

Adjuvant versus salvage radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: what treatment for which patient?

Filipe De Sousa, MD¹, and Thomas Zilli, MD^{1,2}

¹ Division of Radiation Oncology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

² Faculty of Medicine, Geneva University, Geneva, Switzerland

Running title: Adjuvant vs. salvage RT

For high-risk prostate cancer with adverse pathological features after radical prostatectomy (RP), the optimal timing for postoperative radiotherapy (RT) remains debated. Although RP is one of the mainstay treatments for prostate cancer, about 30% of men will experience biochemical recurrence over time, especially when extra-prostatic extension (pT3a), seminal vesicle invasion (pT3b) and/or positive surgical margins are present on the surgical specimen [1]. While an immediate adjuvant radiotherapy (aRT) approach might have the advantage to be more effective as delivered at an earlier stage when disease is supposed to be microscopic, a salvage radiotherapy (sRT) policy at disease recurrence may have the potential to avoid overtreatment and be less morbid.

Four randomized phase III controlled trials (RCTs) – EORTC 22911 [2], SWOG 8794 [3], ARO 96-02 [4], and FinnProstate Group trials [5] – investigated the role of aRT directed to the prostate bed compared to observation in patients presenting high risk pathological features after RP (pT3a, pT3b and/or positive surgical margins). All four RCTs demonstrated a biochemical progression-free survival (bPFS) benefit for aRT over observation, with only the SWOG 8794 trial showing a more substantial outcome benefit with an improvement in freedom from distant metastasis and overall survival for the interventional arm. Based on these results, multiple international guidelines have recommended offering or delivering aRT for men with positive margins or pT3 disease. However, pitfalls of these studies are largely known, including approximately one third of the patients included in three of the four «adjuvant» trials with detectable prostate-specific antigen (PSA) levels at time of RT, a non-routine use of post-RP PSA monitoring with a late sRT approach used for patients in the observational arm, and a statistical lack of power to evaluate survival outcomes.

Considering these limitations and the declining use of aRT [6], three phase III RCTs – RADICALS-RT [7], RAVES [8], and GETUG-AFU 17 [9] trials – tried to

assess in a post-RP PSA routine monitoring era the best timing of post-prostatectomy RT in patients with high-risk features. These trials investigated whether aRT was superior to early sRT or whether early sRT was non-inferior to aRT, with a primary endpoint of bPFS in the GETUG-AFU 17 [9] and RAVES [8] trials and metastasis-free survival in the RADICALS-RT [7]. aRT was initiated within less than 6 months after surgery, and sRT was triggered at the first PSA rising (Tab. 1). Presented individually but also aggregated in the prospective ARTISTIC [10] meta-analysis to provide greater evidence on the effects of RT timing, these studies were unable to show any significant difference in 5-year event-free survival between aRT and sRT. Event-free survival was defined as the first evidence of bPFS (PSA ≥ 0.4 ng/mL and rising after postoperative radiotherapy), clinical or radiologic progression, initiation of a non-trial therapy, death from prostate cancer, or a PSA level of 2.0 ng/mL at any time-point after randomization. On the other hand, patients treated with aRT presented an increased rate of grade 2 or more toxicity compared to those receiving sRT. In the RADICALS-RT trial grade 3–4 urethral stricture within 2 years were 6% in the aRT arm versus 4% in the sRT arm ($p=0.020$) [7], while the RAVES reported grade 2 or worse genitourinary toxicity in 54% of patients treated with sRT versus 70% of those receiving aRT ($p=0.0022$) [8]. Similarly, in the GETUG-AFU 17 trial the grade 2 or worse late genitourinary toxicity was observed in 27% and 7% of the patients receiving aRT and sRT, respectively ($p<0.0001$) [9]. Based on these findings, despite long-term results on freedom from metastases and overall survival outcomes are not yet mature, it seems reasonable to consider early sRT at time of biochemical recurrence (PSA of approximately 0.2 ng/mL) as current standard of care for recurrent disease.

Although level I evidence from RCTs may certainly help to guide current practices, any dogmatic attitude in interpreting and applying the results of such studies should be avoided. First, only a minority of patients enrolled in these three RCTs had lymph node-positive disease or high-grade disease with seminal vesicle invasion, even

Tab. 1. Trial characteristics

	N° of patients	Eligibility Criteria	Median Follow-Up	Primary Outcome	Trial Design	Prostate Bed Radiotherapy	ADT	aRT Timing	Early sRT Trigger
RADICALS-RT [7]	1396	Positive margins; pT3a, pT3b, pT4; Gleason 7-10	4.9 yr	Freedom from Distant Metastasis	Superiority	66 Gy/33fx or 52.5 Gy/20fx	Second Randomization to no ADT, ADT for 6 mo or ADT for 24 mo	≤ 6 mo from RP	PSA > 0.1ng/mL or three consecutive ↑ PSA <0.1 ng/mL
GETUG-AFU- 17[9]	424	Positive margins; pT3a, pT3b	6.25 yr	Event-Free Survival	Superiority	66 Gy/33fx	6 mo	≤ 6 mo from RP	PSA ≥ 0.20 ng/mL and ↑
RAVES [8]	333	Positive margins; pT2, pT3a, pT3b	6.1 yr	Freedom from Biochemical Progression	Non-Inferiority	64 Gy/32fx	no ADT	≤ 6 mo from RP	PSA ≥ 0.20 ng/mL

Abbreviations: fx=fraction; ADT= androgen deprivation therapy; aRT= adjuvant radiotherapy; sRT= salvage radiotherapy; RP= radical prostatectomy; PSA= prostate-specific antigen.

after pooling the data [10]. Second, inadequate statistical power and presence of immortal time bias may probably contribute to explain the lack of difference in PFS observed in these trials between aRT and early sRT in men with adverse pathology at RP [11]. These points should be considered when interpreting results of these new trials, as the postoperative population of patients with high-risk features is increasing due the use of RP in men with high- and very high-risk prostate cancer. Interestingly, in a large multi-institutional cohort series of 26,118 men, use of aRT compared with early sRT was associated with a significant reduction in all-cause mortality risk among men with adverse pathology at RP including pN1 or pathological Gleason score 8-10 and pT3a or higher disease [12]. Therefore, if use of early sRT increases and becomes a standard practice, aRT may probably continue to play a role in this category of men with node-positive disease or multiple adverse features. Although more data are needed in this patient subset, long-term results of the ARTISTIC meta-analysis will probably represent in next future the best available data on the effect of aRT in this high-risk subgroup [10]. Additionally, the impact of concomitant androgen deprivation therapy (GETUG-AFU 16 [13] and NRG Oncology/RTOG 9601[14]) or whole pelvic irradiation (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT - NCT00567580) on outcomes of this category of patients at high-risk remains an unanswered question.

Implementation in the clinical practice of next-generation imaging techniques like positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) using prostate-targeting radiotracers has certainly challenged current standards in the treatment of postoperative patients. With a more accurate detection of relapsing disease compared to

conventional imaging, PET/CT imaging can help to individualize treatment management and potentially improve the therapeutic ratio of this patient population. With a 3-year failure-free survival of 75.5% for patients treated with Fluciclovine PET/CT-guided SRT compared to a 63% rate in patients treated using conventional imaging only, the EMPIRE-1 RCT [15] suggests a potential for an improved outcome benefit of a PET/CT-based sRT approach. It seems therefore reasonable to expect that routine integration of metabolic PET/CT imaging in the restaging and therapeutic workflow of patients at high-risk of failure after RP will change the future landscape of postoperative RT, especially in patients with persistent PSA and candidates to sRT. Ongoing trials will shed light on the impact on long-term outcomes of these PET/CT-guided sRT strategies.

Last but not least, in the era of precision medicine, implementation of genomic classifiers (GC) in the routine clinical practice will certainly help to identify beyond the clinical and histopathological features individuals at a higher risk of recurrence and even predict the therapeutic response [16]. In 188 patients with pT3 or margin-positive prostate cancer treated with postoperative RT, within the low GC score (< 0.4) based on Decipher testing, sRT was not associated with a decline in 5-year metastasis free survival compared to aRT. However, for patients with higher GC scores (≥ 0.4), aRT decreased the cumulative incidence of metastasis at 5 years from 23% to 6% compared to patients treated with sRT [17]. In the prospective PRO-IMPACT clinical trial [18], use of GC testing post-RP influenced treatment decision-making independently from clinical and pathologic risk factors, promoting more aRT for those with high GC risk scores and more observation and sRT for those with low/intermediate GC risk scores.

In conclusion, early sRT for recurrent disease should be considered the current standard of care in the postoperative setting, while aRT may probably play a role in men with node-positive disease or multiple adverse features like Gleason 9-10, seminal vesicle invasion, positive margins, and/or very high GC score (> 0.8). Tailored multidisciplinary discussion, implementation in the clinical practice of next-generation imaging techniques and GC testing will certainly help to define the best treatment timing for postoperative radiotherapy.

References

- Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, et al. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: Multi-institutional assessment of 5831 patients. *Urology* 66: 1245-1250, 2005.
- Bolla M, van Poppel H, Tombal B, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: Long-term results of a randomised controlled trial (eortc trial 22911). *Lancet* 380: 2018-2027, 2012.
- Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological t3n0m0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: Long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 181: 956-962, 2009.
- Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the aro 96-02/auo ap 09/95 trial. *Eur Urol* 66: 243-250, 2014.
- Hackman G, Taari K, Tammela TL, et al. Randomised trial of adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy versus radical prostatectomy alone in prostate cancer patients with positive margins or extracapsular extension. 2019;76: 586-595, 2019.
- Sineshaw HM, Gray PJ, Efstathiou JA, et al. Declining use of radiotherapy for adverse features after radical prostatectomy: Results from the national cancer data base. *Eur Urol* 68: 768-774, 2015.
- Parker CC, Clarke NW, Cook AD, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (radicals-rt): A randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 396: 1413-1421, 2020.
- Kneebone A, Fraser-Browne C, Duchesne GM, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (trog 08.03/anzup raves): A randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 21: 1331-1340, 2020.
- Sargos P, Chabaud S, Latorzeff I, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (getug-afu 17): A randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 21: 1341-1352, 2020.
- Vale CL, Fisher D, Kneebone A, et al. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: A prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data. *Lancet* 396: 1422-1431, 2020.
- MacDuffie E, D'Amico AV. Adjuvant vs salvage radiation therapy for high-risk prostate cancer following radical prostatectomy. *JAMA Oncol* 6: 1165-1166, 2020.
- Tilki D, Chen MH, Wu J, et al. Adjuvant versus early salvage radiation therapy for men at high risk for recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer and the risk of death. *J Clin Oncol* JCO2003714, 2021.
- Carrie C, Magne N, Burban-Provost P, et al. Short-term androgen deprivation therapy combined with radiotherapy as salvage treatment after radical prostatectomy for prostate cancer (getug-afu 16): A 112-month follow-up of a phase 3, randomised trial. *Lancet Oncol* 20: 1740-1749, 2019.
- Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, et al. Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Engl J Med* 376: 417-428, 2017.
- Jani AB, Schreiber E, Goyal S, et al. (18)f-fluciclovine-pet/ct imaging versus conventional imaging alone to guide postprostatectomy salvage radiotherapy for prostate cancer (empire-1): A single centre, open-label, phase 2/3 randomised controlled trial. *Lancet* 397: 1895-1904, 2021.
- Cucchiara V, Cooperberg MR, Dall'Era M, et al. Genomic markers in prostate cancer decision making. *Eur Urol* 73: 572-582, 2018.
- Den RB, Yousefi K, Trabulsi EJ, et al. Genomic classifier identifies men with adverse pathology after radical prostatectomy who benefit from adjuvant radiation therapy. *J Clin Oncol* 33: 944-951, 2015.
- Gore JL, du Plessis M, Zhang J, et al. Clinical utility of a genomic classifier in men undergoing radical prostatectomy: The pro-impact trial. *Pract Radiat Oncol* 10: e82-e90, 2020.

Conflict of interest: The authors report no conflict of interest.

Correspondence:

Prof. Thomas Zilli, MD
 Médecin Adjoint Agrégé
 Service de Radio-Oncologie
 Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)
 Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
 CH-1211 Genève 14
 thomas.zilli@hcuge.ch

Novel therapeutic insights in prostate cancer

Nicolò Pernigoni^{1,2}, Andrea Alimonti^{1,2,3,4}

¹ Institute of Oncology Research (IOR), Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland

² Università della Svizzera Italiana (USI), Faculty of Biomedical Sciences, Lugano, Switzerland

³ Department of Medicine, Veneto Institute of Molecular Medicine, University of Padova, Padova, Italy

⁴ Department of Health Sciences and Technology, Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH), Zurich, Switzerland

Prostate cancer is a leading cause of morbidity and mortality in men [1]. Although recent treatment advances have extended overall survival (OS), men with advanced prostate cancer invariably develop metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) [2]. In addition to risk factors such as age, ethnicity and a family history of prostate cancer, modifiable risk factors including infection, obesity and diet have been implicated in causing prostate inflammation and carcinogenesis [3]. Recent advances in this field are providing novel mechanistic insights regarding the environmental, genomic and immunological factors driving the «inflammatory storms» that generate prostate cancer cells and how these contribute to progression to prostate cancer. This complex biology highlights the need for an integrative approach to prostate cancer research, prevention and drug development strategies. Chronic inflammation, commonly observed in pre-neoplastic and malignant prostates, has been implicated as a driver of prostate carcinogenesis and progression [4]. Although the exact stimuli required in order to initiate and maintain prostatic inflammation are not fully understood, microbial infection, chemical irritation, obesity and diet are all postulated to play roles [3]. Tumor progenitor cells of an intermediate phenotype, which co-express basal and luminal cell markers and are purported prostate cancer precursors, expand in the context of inflammation [5]. This inflammatory response consists of the recruitment and expansion of leukocytes including myeloid cells, macrophages and lymphocytes in the prostate [6]. In advanced prostate cancers, high peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratios, reflecting an expanded circulating myeloid compartment, correlate with worse overall survival (OS) and decreased sensitivity to anti-androgens and chemotherapy [7]. In this review we will discuss about three novel biological processes involved in prostate cancer progression and treatment resistance that can be exploited to develop novel therapies of prostate cancer.

Targeting the gut microbiota in prostate cancer

The human microbiome consists of trillions of microorganisms living in symbiosis with the host, being fundamental to homeostasis throughout the body [8]. Imbalances in these microbial communities, termed dysbiosis, have been

described and are associated with multiple pathologies including cancer [9]. Dysbiosis can impact tumor physiology through both direct and indirect mechanisms [10] with increasing evidence indicating that host microbiota is implicated in carcinogenesis, tumor progression, the efficacy of anticancer drugs [11] and immune checkpoint inhibitors [12]. Clinical findings demonstrate that patients affected by inflammatory bowel disease were more likely to develop prostate cancer due to an unknown mechanism [13]. Recent findings from our team show the existence of a peculiar gut microbiota associated with castration-resistant prostate cancer (CRPC) in both human and mouse models. We have found that bacteria specifically enriched in CRPC mice and patients contribute to endocrine-resistance by providing an alternative source of androgens that can fuel tumor cell growth. High abundance of a specific gut bacterial signature (unfavorable microbiota) correlates with a worse overall survival, while the presence of favorable bacterial species may be predictive of therapy responsiveness and disease progression. Oral administration of favorable bacteria species and gut microbiota modulation with fecal microbiota transplantation (FMT) from healthy donors delay the emergence of CRPC, reverting endocrine-resistance. This novel and unexpected role of gut microbiota could be considered as a novel mechanism of resistance in prostate cancer. Therapy targeting unfavorable gut microbiota can be coupled to the standard of care to delay the emergence of resistance, increasing the patient's lifespan.

Targeting inflammatory myeloid cells for prostate cancer

Chronic inflammation and immunosuppression triggered by exogenous factors are mediated through inflammatory immune cells in the prostate cancer tumor microenvironment (TME). Myeloid derived suppressor cells (MDSCs) are key players in this process and are thus prime therapeutic targets. Several therapeutic approaches have been demonstrated in preclinical models of prostate cancer, including the depletion of MDSCs, interruption of MDSCs trafficking, inactivation of MDSCs and blockade of effector functions [6]. MDSCs depletion with anti-granulocyte receptor 1 antigen-neutralizing antibody sensitized tumors to immune checkpoint blockade (ICB) in an mCRPC mouse model [14]. The treatment of prostate-specific conditional Pten-null mice with a selective CSF1 receptor antagonist decreased MDSCs infiltration and alleviated MDSCs' immune-suppressive effects on dendritic cells and macrophage maturation [15]. CXCR2 blockade inhibited PMN-MDSC infiltration in prostate-specific conditional Pten-null mice and in two additional allograft mouse models of prostate cancer (TRAMP-C1 and Myc-CaP), delaying castration-resistant disease [6]. CXCR2 blockade has also been shown to ameliorate the anti-senescence effects of MDSCs, to synergize with docetaxel and to reduce tumor proliferation in mice with Pten-null prostate cancer [16]. A challenge in chemokine-directed therapy against myeloid inflammatory cells is significant heterogeneity in their expression of cell surface

markers, as well as the expression of redundant receptors by healthy myeloid cells such as neutrophils. Therapies specifically targeted at tumorigenic myeloid cell functions may be better tolerated, and combinatorial approaches may be needed in order to elicit an antitumor effect.

In addition, we have reported that MDSCs can promote CRPC by releasing IL-23 in the tumor microenvironment [6]. IL-23 has downstream effects on AR target genes; IL-23 blockade has shown preclinical efficacy in mouse models of Pten-null prostate cancer resistant to enzalutamide, in which it reverses endocrine resistance to this drug [6]. Inhibition of MDSCs effector function can also be achieved by inhibiting JAK2-STAT3 signaling; STAT3 silencing abrogates the immunosuppressive effects of prostate cancer patient-derived MDSCs on effector T cell function, reducing the expression and activity of ARG1 [17]. The combination of ICB and agents that neutralize reactive nitrogen species (which prevented LCK nitration-associated T cell inhibition) led to a significant antitumor immune response and to tumor response in a mouse model of mCRPC with prostate-specific deletion of Pten, p53 and Smad4 [18]. Given the broad impact of MDSCs, MDSC-directed therapies may be combined with immunotherapy or chemotherapy to overcome treatment resistance.

Targeting prostatic cellular senescence

Senescence and the senescence-associated secretory phenotype (SASP) play an important role in prostate carcinogenesis and progression. The development of therapies targeting senescence mechanisms is complicated by the context-dependent, pleiotropic regulation and functions of senescence and the SASP. Prostate cancer therapies that induce senescence (for example, docetaxel, γ -secretase inhibitors or Skp2 inhibitors) may protect against tumorigenesis [19]. Additionally, the acute immune-stimulating functions of the SASP may be induced by chemotherapy or ADT [20]. However, since the accumulation of senescent cells and the SASP can be tumor-promoting, therapies that promote senescence may need to be coupled with compounds that either enhance their immune clearance (for example, STING agonists or ICB), remove these cells from tumors (that is, senolytics, such as navitoclax), inhibit or reprogram the SASP (for example, JAK, mTOR or TAK1 inhibitors) to promote immune surveillance [20]. Dissection of the regulation of specific functions of senescent cells will be critical to uncoupling the protective and deleterious effects of the senescence program.

References

1. Ferlay J, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136: E359-386, 2015. doi:10.1002/ijc.29210.
2. Bandini M, et al. Improved cancer-specific free survival and overall free survival in contemporary metastatic prostate cancer patients: a population-based study. *Int Urol Nephrol* 50: 71-78, 2018. doi:10.1007/s11255-017-1744-2.
3. Sfanos K S, Yegnasubramanian S, Nelson WG & De Marzo AM. The inflammatory microenvironment and microbiome in prostate cancer development. *Nat Rev Urol* 15: 11-24, 2018. doi:10.1038/nrurol.2017.167.
4. De Marzo AM, Marchi VL, Epstein JI & Nelson WG. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: implications for prostatic carcinogenesis. *Am J Pathol* 155: 1985-1992, 1999. doi:10.1016/S0002-9440(10)65517-4.
5. Kwon OJ, Zhang L, Ittmann M M & Xin L. Prostatic inflammation enhances basal-to-luminal differentiation and accelerates initiation of prostate cancer with a basal cell origin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: E592-600, 2014. doi:10.1073/pnas.1318157111.
6. Calcinotto A et al. IL-23 secreted by myeloid cells drives castration-resistant prostate cancer. *Nature* 559: 363-369, 2018. doi:10.1038/s41586-018-0266-0.
7. Lorente D, et al. Baseline neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is associated with survival and response to treatment with second-line chemotherapy for advanced prostate cancer independent of baseline steroid use. *Ann Oncol* 26: 750-755, 2015. doi:10.1093/annonc/mdl587.
8. Eberl G. A new vision of immunity: homeostasis of the super-organism. *Mucosal Immunol* 3: 2010. 450-460, doi:10.1038/mi.2010.20.
9. Chun E, et al. CCL2 Promotes Colorectal Carcinogenesis by Enhancing Polymorphonuclear Myeloid-Derived Suppressor Cell Population and Function. *Cell Rep* 12: 244-257, 2015. doi:10.1016/j.celrep.2015.06.024.
10. Dorrestein PC, Mazmanian SK & Knight R. Finding the missing links among metabolites, microbes, and the host. *Immunity* 40: 824-832, 2014. doi:10.1016/j.immuni.2014.05.015.
11. Iida N, et al. Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment. *Science* 342: 967-970, 2013. doi:10.1126/science.1240527.
12. Routy B, et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science* 359: 91-97, 2018. doi:10.1126/science.aan3706.
13. Burns JA, et al. Inflammatory Bowel Disease and the Risk of Prostate Cancer. *Eur Urol* 75: 846-852, 2019. doi:10.1016/j.eururo.2018.11.039.
14. Lu X, et al. Effective combinatorial immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *Nature* 543: 728-732, 2017. doi:10.1038/nature21676.
15. Garcia AJ, et al. Pten null prostate epithelium promotes localized myeloid-derived suppressor cell expansion and immune suppression during tumor initiation and progression. *Mol Cell Biol* 34: 2017-2028, 2014. doi:10.1128/MCB.00090-14.
16. Di Mitri D, et al. Tumour-infiltrating Gr-1+ myeloid cells antagonize senescence in cancer. *Nature* 515: 134-137, 2014. doi:10.1038/nature13638.
17. Hossain DM, et al. TLR9-Targeted STAT3 Silencing Abrogates Immunosuppressive Activity of Myeloid-Derived Suppressor Cells from Prostate Cancer Patients. *Clin Cancer Res* 21: 3771-3782, 2015. doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-3145.
18. Feng S, et al. Myeloid-derived suppressor cells inhibit T cell activation through nitrating LCK in mouse cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115: 10094-10099, 2018. doi:10.1073/pnas.1800695115.
19. Toso A, et al. Enhancing chemotherapy efficacy in Pten-deficient prostate tumors by activating the senescence-associated anti-tumor immunity. *Cell Rep* 9: 75-89, 2014. doi:10.1016/j.celrep.2014.08.044.
20. Zhang B, et al. The senescence-associated secretory phenotype is potentiated by feedforward regulatory mechanisms involving Zscan4 and TAK1. *Nat Commun* 9: 1723, 2018. doi:10.1038/s41467-018-04010-4.

Correspondence:

Prof. Dr. med. Andrea Alimonti
ETH Professor of Experimental Oncology
Università della Svizzera Italiana
ERC Investigator, EMBO YIP, Head Molecular Oncology
Institute of Oncology Research, CH-6500 Bellinzona
andrea.alimonti@ior.usi.ch, aalimonti@ethz.ch

Eliciting Patient Preferences for Advanced Prostate Cancer Treatment in Switzerland

Dominik Menges, Milo A. Puhan

Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute (EBPI), University of Zurich, Zurich, Switzerland

Introduction

Prostate cancer is the most frequent cancer in men, newly affecting over 6'300 men per year in Switzerland [1]. While the majority of patients are diagnosed in an early, localized disease stage, some of them develop metastases and progress to advanced prostate cancer (APC), which is associated with lower health-related quality of life and higher mortality. In recent years, the treatment landscape in APC has significantly changed [2, 3]. Novel hormonal treatments have become available, which substantially improve survival in APC patients. Meanwhile, chemotherapy also remains an effective therapeutic option for many patients. Given these options, therapeutic choices in APC are complex and depend on several factors, such as the clinical disease characteristics and the general health and functional status of the patient. In addition, patient preferences play a crucial role in medical decision-making in APC, since the expected benefits of these treatments need to be weighed against their potential harms.

Patient preferences are vital in the provision of patient-centered, personalized care and the development of clinical practice guidelines [4]. Moreover, patient preferences – in other words, the values and perspectives of patients – are also rapidly gaining importance across all phases of the medical product life cycle. Research by the Innovative Medicines Initiative Patient Preferences in Benefit Risk Assessments During the Drug Life Cycle (IMI PREFER) has outlined a variety of ways in which such information can contribute to decision-making [5–7]. For example, patient preference information can inform industry regarding unmet medical needs and the optimal design of a new product (for example, the side effect profile of a drug), help determine patient-relevant outcomes and the design of clinical trials, or inform marketing strategies and further product development. Regulatory agencies such as the United States Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA) have started to integrate information about patient preferences in their benefit-risk assessment and marketing approval processes [8, 9]. Also, patient preferences can be used in health technology assessment (HTA), support pricing negotiations,

or guide safety monitoring and benefit-risk assessment after market approval [5–7]. These applications along the entire medical product life cycle demonstrate that information from patient preference studies is integral for improving health service delivery for patients.

To date, little research has been published about patient preferences in APC and how they may affect treatment choices. For clinical practice, the most relevant information after market approval of a treatment is about how patients value the different benefits and harms of treatment, and how much patients differ with respect to their preferences. This knowledge can be used to conduct patient-centered benefit-harm assessment, which is a systematic and evidence-based method to explore how the benefit-harm balance of the available treatments changes with different preferences [10, 11]. Such benefit-harm assessment may inform clinical practice guidelines regarding the preference-sensitivity of a treatment choice, or be used as part of clinical decision support tools, for example in patient decision aids. However, as will be outlined below, the existing preference studies do not provide the information necessary to allow such analyses. Furthermore, they did not specifically explore the variation in patient preferences – the key reason for considering patient preferences in health care delivery for APC patients.

Eliciting patient preferences for advanced prostate cancer treatment in Switzerland

To address this knowledge gap, our group at the University of Zurich is currently conducting a patient preference study regarding APC treatment in collaboration with several clinical experts across Switzerland, focusing on patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer [12]. Our study aims to inform decision-making in clinical practice by identifying the most patient-relevant benefits and harms of the available treatments and exploring the variation in preferences regarding these benefits and harms. In line with current guidelines [13], the project builds on several stages. In the first stage, we conducted qualitative and exploratory research to draw from existing evidence and adapt the design of the study to the perception of patients and

clinicians. We conducted a systematic literature review of patient preference studies in APC and interviewed patients and clinical experts involved in APC care in Switzerland. In a next step, the information gathered during this stage will inform the further design and conduct of the preference survey. In the following paragraphs, we will share some key take-aways of the findings from the first stage of the project.

In the systematic literature review, we found that most published patient preference studies in APC were conducted after the approval of the treatments for which the preferences were elicited and all were funded by the pharmaceutical industry (manuscript in peer review). Almost all studies reported that their aim was to inform decision-making in clinical practice or improve discussions between doctors and patients, but none explored the variability in preferences between individual patients. However, patient preferences are most important for decision-making when there is a difference in preferences between patients, which could influence treatment recommendations. Therefore, it is not sufficient to study the aspects of treatment that are most important to patients, but it is necessary to also consider aspects where there may be relevant variability between individuals.

Furthermore, we found that the different preference studies in APC focused on a wide variety of benefit and harm outcomes and used different definitions in how they defined treatment benefit. While some studies used survival, an outcome generally considered of highest importance in the context of APC, most studies used varying definitions of progression-free survival and only one considered health-related quality of life. With regard to potential harms of treatment, studies included different outcomes that are potentially relevant to patients suffering from APC, such as fatigue, cognitive impairment, or common side effects of chemotherapy (e.g. nausea, vomiting, or diarrhea). In addition to benefits and harms, the studies also investigated preferences related to the mode of administration, costs, or other factors. When conducting preference studies, the selection of the treatment-related aspects to be examined is highly dependent on the specific treatments, treatment context, as well as the aims of the study. However, the review revealed that there was a large variability in what patients considered the most important benefits and harms of different APC treatments.

The interviews conducted with patients and experts offered additional interesting insights and highlighted the high importance of shared decision-making and balancing the benefits and harms in clinical practice. When asking patients when they perceived an adverse effect as important, we found that both the severity in terms of restriction in the daily activities, medical consequences

(e.g. hospital visits or regular doctor appointments), and threat to life, as well as the duration, potential habituation and availability of alleviating treatments determined the importance of treatment harms. Additionally, not all patients were explicit with respect to what benefit they expected from treatment. While some clearly mentioned longer survival or improved health-related quality of life, others were less specific and described the expected benefit as «treatment success». Meanwhile, experts more often mentioned improved survival and health-related quality of life as the most important benefits for patients. Furthermore, the expert interviews broadly confirmed our findings about what factors determine the importance of harms. However, we found substantial differences between how patients and experts evaluated the relative importance of selected important adverse effects of APC treatment, further highlighting the importance of further evidence on patient preferences in this context.

Conclusion

The first stage of our research project on patient preferences in APC revealed several important knowledge gaps. The mixed evidence from previous studies and differences in the perceptions of patients and experts point towards the need for further research to better understand the values and preferences of patients suffering from APC. To date, experiences with patient preference studies are scarce in the Swiss health services research landscape. As such, our ongoing project represents one of few research endeavors into eliciting patient preferences in Switzerland [14, 15]. Given the wide variety of methods, it is important that preference studies use a systematic process based on their specific aims and explicitly addressing the decisions along the medical product life cycle that they are trying to inform. In the next project stage, the information gathered through our exploratory research will be used to design a preference survey ultimately aiming to improve health service delivery for men suffering from APC. We hope that the insights from this project will also encourage other Swiss researchers to empirically study patient preferences and gather further experiences to advance patient preference research in Switzerland.

Acknowledgements and disclosures: The study is funded by Swiss Cancer Research (Stiftung Krebsforschung Schweiz, HSR-4950-11-2019) and the Swiss Cancer Foundation. We declare no conflicts of interest. We would like to thank all involved clinical experts for their valuable contribution to this study.

References

1. Bundesamt für Statistik (BFS). Krebs. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/krankheiten/krebs.html> (accessed 13 May 2021).

2. Gillessen S, Attard G, Beer TM, et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer: Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2019. *Eur Urol* 77: 508–547, 2020. doi:10.1016/j.eururo.2020.01.012.
3. Templeton AJ, Amram M-L, Berthold D, et al. Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. *Swiss Med Forum* 20: 718–723, 2020. doi:10.4414/smfm.2020.08601.
4. Montori VM, Brito JP, Murad MH. The Optimal Practice of Evidence-Based Medicine: Incorporating Patient Preferences in Practice Guidelines. *JAMA* 310: 2503–2504, 2013. doi:10.1001/jama.2013.281422.
5. van Overbeeke E, Janssens R, Whichello C, et al. Design, Conduct, and Use of Patient Preference Studies in the Medical Product Life Cycle: A Multi-Method Study. *Front Pharmacol* 10: 1395, 2019. doi:10.3389/fphar.2019.01395.
6. Whichello C, Bywall KS, Mauer J, et al. An overview of critical decision-points in the medical product lifecycle: Where to include patient preference information in the decision-making process? *Health Policy* 124: 1325–1332, 2020. doi:10.1016/j.healthpol.2020.07.007.
7. Janssens R, Huys I, van Overbeeke E, et al. Opportunities and challenges for the inclusion of patient preferences in the medical product life cycle: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak* 19: 189, 2019. doi:10.1186/s12911-019-0875-z.
8. U.S. Food & Drug Administration (FDA). Patient Preference Information - Voluntary Submission, Review in Premarket Approval Applications, Humanitarian Device Exemption Applications, and De Novo Requests, and Inclusion in Decision Summaries and Device Labeling: Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders. 2016. <https://www.fda.gov/media/92593/download> (accessed 18 Jul 2019).
9. European Medicines Agency (EMA). The patient's voice in the evaluation of medicines. 2013. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-workshop-patients-voice-evaluation-medicines_en.pdf (accessed 8 Apr 2020).
10. Aschmann HE, Boyd CM, Robbins CW, et al. Informing Patient-Centered Care Through Stakeholder Engagement and Highly Stratified Quantitative Benefit-Harm Assessments. *Value Health* 23: 616–624, 2020. doi:10.1016/j.jval.2019.11.007.
11. Yebo HG, Aschmann HE, Puhon MA. Finding the Balance Between Benefits and Harms When Using Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Modeling Study. *Ann Intern Med* 170: 1–10, 2019. doi:10.7326/M18-1279.
12. Menges D, Braun J, Piatti MC, Puhon MA. OSF Registrations | Patient Preferences Regarding Benefits and Harms of Advanced Prostate Cancer Treatments in Switzerland. 2021. <https://osf.io/atcmv/registrations> (accessed 4 Jul 2021).
13. Bridges JFP, Hauber AB, Marshall D, et al. Conjoint Analysis Applications in Health—a Checklist: A Report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. *Value Health* 14: 403–413, 2011. doi:10.1016/j.jval.2010.11.013.
14. Yebo HG, Aschmann HE, Yu T, Puhon MA. Should statin guidelines consider patient preferences? Eliciting preferences of benefit and harm outcomes of statins for primary prevention of cardiovascular disease in the sub-Saharan African and European contexts. *BMC Cardiovasc Disord* 18: 97, 2018. doi:10.1186/s12872-018-0838-9.
15. Leuthold N, Cattaneo M, Halter J, et al. Patient preferences for allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: how much benefit is worthwhile from the patient's perspective? *Support Care Cancer* 29: 3129–3135, 2021. doi:10.1007/s00520-020-05816-z

Correspondence:

Prof. Dr. Milo A. Puhon
Epidemiology, Biostatistics and
Prevention Institute (EBPI)
University of Zurich
Hirschengraben 84
CH-8001 Zurich
miloalan.puhon@uzh.ch

Versorgungslücken bei Prostatakarzinom – Potential eines Advanced Practice Nurse Angebots für Betroffene bei radikaler Prostatektomie

Franziska Geese¹ MScN, RN; Rita Willener² MScN, RN; Elisabeth Spichiger³ PD, PhD, RN

¹ Akademie-Praxis-Partnerschaft, Berner Fachhochschule Gesundheit, Bern, Schweiz

² Medizinbereich spezialisierte Medizin und Chirurgie, Universitätsklinik für Urologie, Inselspital Bern Universitätsspital, Bern, Schweiz

³ Bereich Fachentwicklung, Direktion Pflege, Insel Gruppe, Bern, Schweiz

Hintergrund

Das Prostatakarzinom (PCa) ist der zweithäufigste Tumor beim Mann und führt in 15% der Fälle in der Schweiz zum Tod [1]. Mit rund 159 Fällen pro 100 000 Einwohner ist die Schweiz eines der Länder mit der höchsten Inzidenzrate in Europa [2]. Durch die Diagnose PCa und dessen Therapie erleben Männer krankheitsbezogene physische und psychische Auswirkungen, wobei ihre Partner*innen sich häufig noch belasteter fühlen als die Betroffenen [3, 4]. Noch immer wird die Diagnose «Krebs» mit dem Tod assoziiert und führt zu Schockgefühl, Angst und Wut [5]. Nach der Diagnosestellung setzen sich Betroffene und ihre Partner*innen mit den je nach Stadium des PCa variierenden Therapieoptionen auseinander und benötigen detaillierte Informationen über deren Vor- und Nachteile [5, 6]. In der Schweiz gilt bei den 50- bis 65-jährigen Männern die operative Behandlung des PCa als erste Wahl [7]. Entscheidet sich ein Mann für die radikale Prostatektomie, stehen oft Fragen zu therapeutischen Nebenwirkungen wie Urininkontinenz und erektiler Dysfunktion im Vordergrund [8-10]. Die Ausprägung der Nebenwirkungen ist jedoch vom Stadium des Prostatakarzinoms, der gewählten Operationstechnik sowie von der Erfahrung des Operateurs abhängig [11, 12]. Der Umgang mit Nebenwirkungen hängt vom sozialen Status ab; eine stabile Langzeitbeziehung wirkt sich positiv aus [13].

Männer mit PCa und ihre Partner*innen benötigen adressatengerechte Informationen zu Diagnose, Therapiemöglichkeiten, zu erwartende therapeutische Nebenwirkungen sowie zum Umgang mit Nebenwirkungen und Symptomen [14]. Zudem ist die Orientierung im Gesundheitssystem sowie der Zugang zu Unterstützungsangeboten, wie psychoonkologische Beratung und Beckenbodentraining, relevant [15]. Werden diese Bedürfnisse durch das Gesundheitspersonal nicht gedeckt, können sich psychische Auswirkungen, wie Angst und Depression verstärken und zu Krankheit und Arbeitsausfall führen [16]. Um diesen Bedürfnissen gezielt zu begegnen, ist vor allem eine interprofessionelle Zusammenarbeit der Professionen Medizin, Pflege, Physiotherapie, Sozialberatung und Psychoonkologie erforderlich [17]. Je komplexer sich

die Versorgungssituation darstellt, umso enger muss auch die Zusammenarbeit der verschiedenen Professionen gelebt werden [18]. Leider werden aber international und in der Schweiz die Bedürfnisse der Betroffenen und Partner*innen nicht oder unvollständig abgedeckt [15, 19]. Informationen fehlen oft und sind nicht auf individuelle Bedürfnisse abgestimmt [14, 17].

Bedürfnisorientiertes Advanced Practice Nurse (APN) Angebot

Um die beschriebene Versorgungslücke anzugehen, wurde 2013 erstmals in der Schweiz an der Universitätsklinik für Urologie des Inselspitals, Universitätsspital Bern ein APN Angebot für Patienten mit einer radikalen Prostatektomie wegen PCa und ihre Partner*innen aufgebaut. Mit dem APN Angebot sollten die pflegerische Beratung verbessert, das Belastungserleben der Patienten standardisiert erhoben sowie eine interprofessionell gut koordinierte, kontinuierliche und bedürfnisgerechte Betreuung ermöglicht werden. Die APN betreute Patienten und Partner*innen während dem stationären Aufenthalt ab dem Operationstag und in der gemäss medizinischer Versorgungsleitlinie [8] durchgeführten Nachsorge. Die Verankerung des APN Angebots im onkologischen Patientenpfad ist der **Abbildung 1** zu entnehmen.

Die Teilnahme am Tumorboard ermöglichte der APN eine frühzeitige Auseinandersetzung mit der Erkrankungssituation des Patienten und dem indizierten medizinischen Vorgehen. Im Spital begleitete sie Patienten und Partner*innen nach Bedarf. Nach dem Austritt folgten Beratungen telefonisch oder im Rahmen der ambulanten Sprechstunden alle drei Monate über das erste Jahr, danach gemäss Patientenbedarf. Zudem konnten Patienten oder Partner*innen die APN jederzeit kontaktieren. Die Beratung der APN fokussierte auf die Auseinandersetzung mit dem Krankheitsbild, die Vorbereitung auf das Leben zuhause und den Umgang mit therapeutischen Nebenwirkungen, wie Inkontinenz und erektiler Dysfunktion, im Alltag. Teil einer jeden Beratung waren das Erheben der Patientenbedürfnisse und das Distress-Screening. Letzteres unterstützte ein objektives Einschätzen des

SCHWERPUNKTTHEMA: PROSTATE CANCER

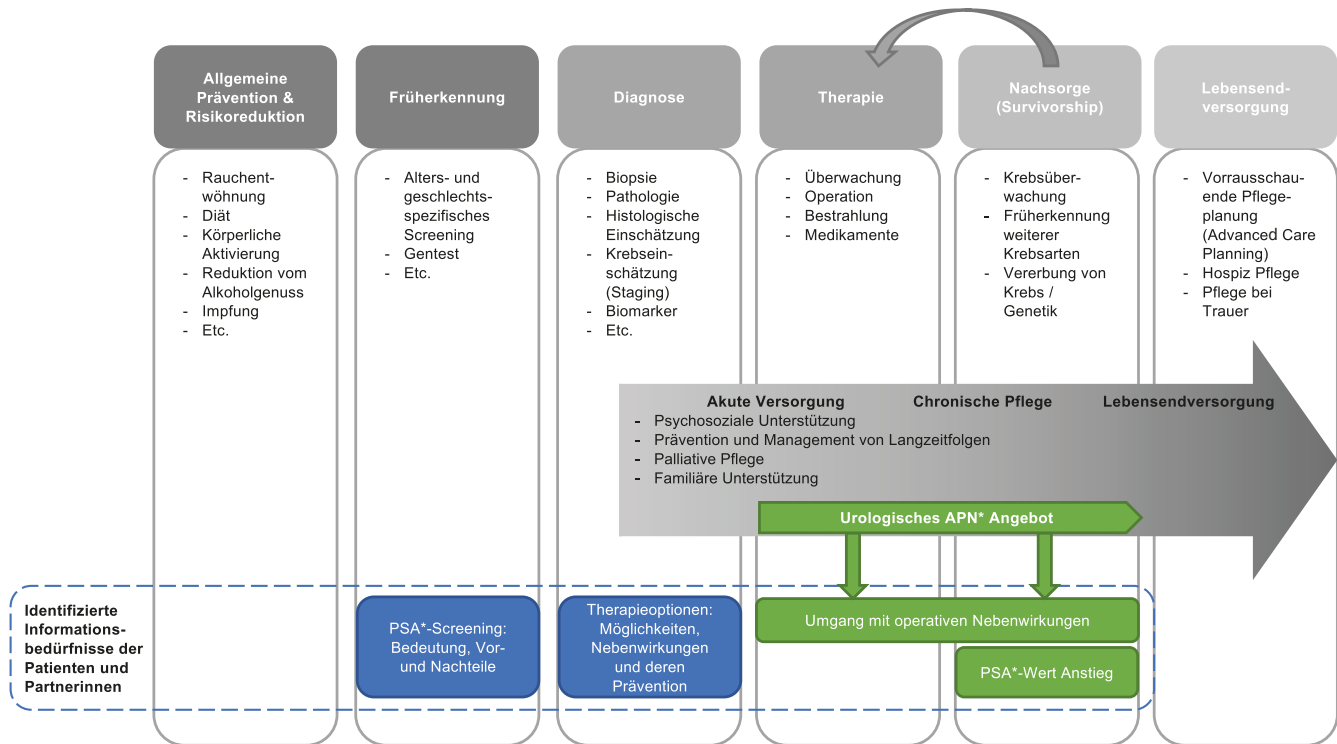


Abb. 1. Informationsbedürfnisse und Integration des APN Angebots im Kontinuum der Krebsversorgung [28]

Grau – zeigt das Kontinuum der Krebsversorgung mit den relevanten Domänen, Tätigkeiten und Pflegephasen; grün – illustriert die Integration des APN Angebots im Kontext des Kontinuums sowie die abgedeckten Bedürfnisse; blau – verdeutlicht die ungedeckten Informationsbedürfnisse der Patienten und Partnerinnen.

* PSA – Prostata-spezifisches Antigen; APN – Advanced Practice Nurse

Belastungserlebens der Patienten [20]. Grundsätzlich konnten alle Patienten das Angebot der Psychoonkologie jederzeit und unabhängig vom Distress-Score in Anspruch nehmen; bei einem erhöhten Score wurde dies empfohlen. Die Mehrheit der Patienten begrüßte zwar das Angebot der Psychoonkologie, wollte dieses aber nicht in Anspruch nehmen. Die APN orientierte über zusätzliche Unterstützungsangebote, wie Sozialberatung, Seelsorge, oder die Selbsthilfegruppe der Krebsliga, und koordinierte diese. Im Rahmen des kontinuierlichen Entwicklungsprozesses [21] des APN Angebots für Patienten nach einer radikalen Prostatektomie wurde eine erste Überprüfung zwischen November 2015 bis Januar 2016 durchgeführt.

Ziele und Methodik

Mit der Evaluation sollten Erleben und Bedürfnisse von Patienten mit radikaler Prostatektomie wegen PCa und Partner*innen, von der Diagnosestellung bis hin zur Nachsorge, exploriert werden. Zudem sollten Erfahrungen mit dem APN Angebot erfasst werden [19]. Zur Erhebung der Patienten- und Partner*innenperspektive wurden leitfadengestützte Einzelinterviews mit zehn Patienten und acht Partnerinnen (d. h. es gab sechs Paa-

re sowie vier Patienten und zwei Partnerinnen, die nicht miteinander in Beziehung standen; alle Partnerinnen waren Frauen) durchgeführt. Das durchschnittliche Alter der Patienten war 69.2 Jahre (65–75 Jahre) und der Partnerinnen 66.0 Jahre (52–77 Jahre). Alle Patienten hatten mindestens eine Beratung durch die APN [19]. Die Interviewtranskripte wurden nach Mayring [22] systematisch inhaltlich zusammengefasst.

Ergebnisse

Nachfolgend wird das Erleben von Patienten und Partnerinnen entlang dem onkologischen Patientenpfad erläutert. Illustrierende Zitate der Teilnehmenden sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Erleben während der Früherkennung / Diagnosephase

Aus Sicht der Patienten variierte der Diagnoseprozess in Bezug auf Zeit, Aufwand, Art und Anzahl der Tests, Dauer der Konsultationen und Interaktionen mit Ärzten. Während einige Männer diese Zeit leicht meisterten, war sie für andere sehr herausfordernd und belastend. Einige Patienten wurden ängstlich, als sie die Krebsdiagnose erhalten hatten, waren schockiert und überwältigt.

Phasen des Kontinuums der Krebsversorgung	Erleben der Patienten und Partnerinnen
Früherkennung	Das war ein Chaos. Ich hatte einen steigenden PSA-Wert, dann diese spezielle Geschichte mit dem MRT (...). Also, erst eine normale Biopsie, dann dreimal mit MRT. Dafür mussten wir nach Z. (eine andere Stadt) fahren. Wir haben nie etwas gefunden, und der Wert wurde immer höher.
Diagnose	Mein Mann wusste einfach, dass sein Leben verkürzt werden würde, wenn er sich nicht operieren liesse. Deshalb hat er sich für die Operation entschieden, und ich habe das gebilligt und war glücklich. Allerdings hätte ich ihn nicht beeinflusst.
Therapie	Ja, einmal verlor ich in der Nacht plötzlich Wasser und merkte es nicht. (...) dann kam ein Pfleger und hat mir neue Windeln gegeben und die Bettunterlage gewechselt. Das war das Wasser (Urin), das ich verlor. Und dies passierte nochmals Zuhause. Ja, das ist normal (Urinverlust). Er (Pfleger) sagte dann auch, ich müsse mir keine Gedanken machen (...).
Nachsorge (Survivorship)	Ich habe das Gefühl sie (die APN) macht das fundiert und professionell in diesem Sinne. Es (das Gespräch) hat eine gewisse Struktur und ist nicht irgendwie so böse gesagt «quatschen am Telefon», sondern schon konkrete Fragen und wie gesagt eben ein strukturiertes Gespräch eigentlich. Das finde ich positiv!

Tab.1. Illustrierende Zitate von Patienten und Partnerinnen

Andere hatten die Diagnose vorausgesehen und reagierten gelassen. Nach der Diagnose mussten die Patienten eine Behandlungsentscheidung treffen, die auf den Informationen des Hausarztes oder Urologen beruhte. Einige Männer entschieden sich schnell für eine radikale Prostatektomie, ohne sich ausführlich zu informieren. Andere suchten nach umfassenden Informationen; sie sprachen mit Familienmitgliedern und Freunden, konsultierten das Internet oder holten, wegen unbefriedigenden Informationsgaben von behandelnden Ärzten, eine Zweitmeinung ein. Während die Männer wegen einer möglichen postoperativen Inkontinenz und erektilen Dysfunktion besorgt waren, stand der Wunsch nach Beseitigung des Krebses im Vordergrund und beeinflusste ihre Entscheidung für eine radikale Prostatektomie.

Die Zeit der Diagnosephase meisterten die meisten Paare zusammen. Einige Partnerinnen fühlten sich jedoch nicht einbezogen und vermissten klare Informationen und Austausch mit den Gesundheitsfachpersonen. Ein Mann liess z. B. seine Partnerin im Glauben, bei seiner Therapie gehe es um etwas Harmloses.

Erleben während der Therapiephase

Während des Spitalaufenthaltes für die Operation fühlten sich die Patienten und Partnerinnen grundsätzlich gut umsorgt. Themen rund um das PCa wurden nicht als Tabu angesehen und unangenehme Vorkommnisse, wie Bettnässen, wurden feinfühlig behandelt. Zudem wurden Informationen zur Prävention einer Inkontinenz, bspw. Beckenbodenübungen, vermittelt. Die Patienten wurden ab Operationstag kontinuierlich von Pflegefachpersonen

unterstützt, aus dem Bett aufzustehen und zu gehen, und Physiotherapeut*innen halfen ihnen in den Folgetagen beim Treppensteigen. Die vom Spital offerierte Unterstützung wurde grösstenteils geschätzt, nur ein Patient meldete zurück, dass er sich von dem Angebot zur Einweisung in die Beckenbodenübungen belästigt fühlte.

Erleben während der Nachsorgephase

Insgesamt gaben die Patienten an, dass sie sich nach der Spitalentlassung zu Hause gut erholten. Während einige wenige keine Probleme hatten, erlebten die meisten Männer während der Nachsorgephase körperliche Nebenwirkungen wie blutigen Urin, eine sich verengende Anostomose, Lymphödeme und Schmerzen durch Drainagen. Während Analgetika in solchen Situationen helfen, zogen es die Männer vor, keine Medikamente einzunehmen. Ein Problem nach der Entlassung war für die meisten die Urininkontinenz. Während ein Mann den Urin unmittelbar nach der Operation halten konnte, variierte der Grad des Urinverlustes bei den anderen. Sie probierten verschiedene Inkontinenzeinlagen aus und führten täglich Beckenbodenübungen durch. Nach den ersten Wochen wurde der Umgang mit der erektilen Dysfunktion und deren Therapie für mehrere Männer relevanter. Das sexuelle Verlangen kam zurück, wenn sie den Urinabgang wieder kontrollieren konnten. Allerdings erlebten die Männer Schwierigkeiten eine Erektion zu bekommen, wobei diese meist nicht stark genug war oder nicht über einen längeren Zeitraum gehalten werden konnte. Ausserdem hatten einige Männer schmerzhafte und/oder trockene Orgasmen. Die meisten Männer hatten Schwierigkeiten

ten beim Geschlechtsverkehr mit ihrer Partnerin, obwohl sie mehrere Sexualhilfsmittel verwendeten. Die vom Urologen verschriebenen Phosphodiesterase-5-Hemmer, Vakuumpumpen, Medicated Urethral Systems for Erection (MUSE) und Schwellkörper-Autoinjektionen erzielten oft nicht die erwartete Wirkung.

Das APN Angebot und dessen Potential

Im Allgemeinen schätzten die Patienten und Partnerinnen das APN Angebot. Sie bemerkten, dass die APN empathisch, vertrauenswürdig, gut informiert und offen war. Die Patienten erhielten spezifische Informationen zum PCa, einschliesslich der damit verbundenen Symptome und Nebenwirkungen nach der Operation. Sie schätzten die Verfügbarkeit einer konstanten Ansprechpartnerin, die an Nachuntersuchungen teilnahm und Beratung für verschiedene Anliegen, insbesondere Inkontinenz und erektile Dysfunktion, bot. Darüber hinaus verwies die APN an Unterstützungsdienste wie Selbsthilfegruppen der Krebsliga Schweiz, Sexualtherapie und Psychoonkologie. Die meisten Patienten nutzten das APN Angebot bereitwillig, obwohl einige keinen Bedarf dafür sahen. Die meisten Patienten gaben an, dass das Geschlecht der APN irrelevant sei. Ein Patient gab an, dass er es vorzog, mit einer Frau über seine spezifischen Probleme zu sprechen. In Bezug auf die Unterstützung durch die APN schlugen die Patienten Massnahmen zur Weiterentwicklung vor. Sie wünschen sich mehr Unterstützung durch die APN bereits vor der Operation: während des diagnostischen Prozesses, nach der Diagnose und während der Entscheidungsfindung. Nach der Operation schlugen die Patienten verschiedene Zeitpunkte für den weiteren Kontakt mit der APN vor. Die Kontakte sollten aus ihrer Sicht nach Kriterien wie Alter, Belastung, Krankheitserfahrung, familiärer und Lebenssituation angepasst werden. Schliesslich sollten Informationen zeitlich adäquat erfolgen. Zum Beispiel sollte der PSA-Wert während des diagnostischen Prozesses und bei der Diagnosestellung ausführlich erklärt werden.

Diskussion

Rückmeldungen der Patienten mit radikaler Prostatektomie wegen PCa und von Partnerinnen zeigten unerfüllte Informationsbedürfnisse bezogen auf den Versorgungspfad. So wünschten sie sich mehr Informationen über den PSA-Wert und -Test während der Früherkennungsphase, zu Therapieoptionen während der Diagnosephase und zum Umgang mit chirurgisch induzierten Nebenwirkungen, wie Inkontinenz und erektiler Dysfunktion, während der Therapie und der Nachsorgephase. Allerdings variierte der Informationsbedarf von «keine Informationen erhalten wollen» bis «so viele Informationen wie möglich erhalten wollen». Diese Informationsbedürfnisse werden auch in der Literatur beschrieben [14]. Ruesch et al. [15] betonten die

Notwendigkeit eines sensiblen, individuellen und bedürfnisorientierten Ansatzes bei der Informationsvermittlung. Paterson et al. [23] und McCabe et al. [24] wiesen darauf hin, dass die Versorgung an die individuellen Bedürfnisse des Einzelnen angepasst werden muss. Unsere Ergebnisse unterstreichen die Schlussfolgerungen dieser Autoren.

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass einige Paare einen anderen Arzt konsultierten für eine Zweitmeinung, weil sie unzureichende Informationen erhalten hatten oder Behandlungsmöglichkeiten nicht ausreichend besprochen worden waren. Nach Davies et al. [25] and van Stam et al. [26] kann eine geringe Zufriedenheit mit den Informationen und der Einbezug in den Entscheidungsprozess zu einer schlechten Lebensqualität und zum Bedauern der Behandlung führen. Daher ist es wichtig, dass Patienten und Partner*innen während der Diagnose- und Therapiephase angepasste Informationen erhalten.

Es wird auch deutlich, dass Patienten und Partnerinnen die APN als konstante Ansprechperson während des Spitalaufenthalts und der Nachsorge sehr schätzten. Das APN Angebot könnte zudem auf die präoperative Phase ausgeweitet und Informationen auf individuelle Bedürfnisse je nach Behandlungsphase angepasst werden. King et al. [14] und McCabe et al. [24] bestätigten, dass Patienten von bedürfnisorientierten Informationen und Erklärungen über relevante diagnostische Tests, Therapieoptionen und psychosoziale Angebote durch eine spezialisierte Pflegekraft profitieren. Unklar bleibt jedoch, warum nicht alle Partnerinnen das APN Angebot wahrgenommen haben. Ein Erklärungsansatz ist, dass Patienten eine gemeinsame Teilnahme zuerst befürworten müssen. Eine gezielte Einladung an die Partner*innen wäre sinnvoll, da die Einbeziehung und Information der Partner*innen zu einem geringeren Leidensdruck führen kann [27].

Diese Studie hat Limitationen: Die Ergebnisse basieren auf einer kleinen Untersuchungsgruppe aus einem Schweizer Universitätsspital mit einem spezifischen Unterstützungsprogramm durch eine APN.

Schlussfolgerung

Zur Weiterentwicklung des APN Angebots wird eine Ausweitung auf die präoperative Phase sowie zusätzliche Kontakte während des gesamten Verlaufs empfohlen. Die APN sollte vor dem Spitalaufenthalt Kontakt mit den Betroffenen aufnehmen und informieren, dass Partner*innen zu den Beratungsgesprächen eingeladen sind. Das Hauptziel sollte darin bestehen, den Paaren zu helfen, akzeptable Wege zur gegenseitigen Unterstützung während des gesamten Patientenpfades zu finden.

Für die urologische Praxis gilt generell, dass alle Gesundheitsfachpersonen bedarfsgerecht informieren und den Ansatz der geteilten Entscheidungsfindung («shared-decision making») bei therapeutischen Entscheidungsprozessen anwenden sollten.

Referenzen

1. Arndt V, Feller A, Hauri D, et al. Schweizerischer Krebsbericht 2015. Stand und Entwicklungen., Bundesamt für Statistik, Editor. 2016, Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung, Schweizer Kinderkrebsregister: Neuchâtel.
2. Ferlay J, Parkin DM, and Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 46: 765-781, 2010.
3. Harden J. Developmental life stage and couples' experiences with prostate cancer: a review of the literature. *Cancer Nurs* 28: 85-98, 2005.
4. O'Shaughnessy PK, Laws TA, and Esterman AJ. The prostate cancer journey: results of an online survey of men and their partners. *Cancer Nurs* 38: E1-E12, 2015.
5. Wallace M, and Storms, S. The needs of men with prostate cancer: results of a focus group study. *Appl Nurs Res* 20: 181-187, 2007.
6. Cockle-Hearne J, et al. The impact of supportive nursing care on the needs of men with prostate cancer: a study across seven European countries. *Br J Cancer* 109: 2121-2130, 2013.
7. Jegerlehner S, et al. Recent incidence and surgery trends for prostate cancer: Towards an attenuation of overdiagnosis and overtreatment? *PLoS One* 14: e0210434, 2019.
8. European Association of Urology. EAU Guidelines. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2021. Available from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#7>.
9. Frey AU, Sønksen J, and Fode M. Neglected side effects after radical prostatectomy: a systematic review. *J Sex Med* 11: 374-385, 2014.
10. Petry H, et al. Responses and experiences after radical prostatectomy: perceptions of married couples in Switzerland. *Int J Nurs Stud* 41: 507-513, 2004.
11. Burkhard FC, et al. Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy--does it have an impact on urinary continence? *J Urol* 176: 189-195, 2006.
12. Bravi CA, et al. The impact of experience on the risk of surgical margins and biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy: A learning curve study. *J Urol* 202: 108-113, 2019.
13. Waller J, and Pattison N. Men's experiences of regaining urinary continence following robotic-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP) for localised prostate cancer: a qualitative phenomenological study. *J Clin Nurs* 22: 368-378, 2013.
14. King AJ, et al. Prostate cancer and supportive care: a systematic review and qualitative synthesis of men's experiences and unmet needs. *Eur J Cancer Care (Engl)* 24: 618-634, 2015.
15. Ruesch P, et al. Information needs of early-stage prostate cancer patients: within- and between-group agreement of patients and health professionals. *Support Care Cancer* 22: 999-1007, 2014.
16. Tombal B. Prostate cancer, depression, and risk of suicide: should we pay more attention? *Eur Urol* 57: 396-397, 2010.
17. Watson E, et al. Symptoms, unmet needs, psychological well-being and health status in survivors of prostate cancer: implications for redesigning follow-up. *BJU Int* 117: E10-19, 2016.
18. Geese F, Fliedner M, Schmitt K-U. M20: Die Rolle von interprofessioneller Zusammenarbeit (IPZ) im Schnittstellenmanagement bei Personen in komplexen Situationen. Eidgenössisches Departement des Inneren, Editor. 2020, Bundesamt für Gesundheit: Bern.
19. Geese F, Willener R, and Spichiger E. Patients' and partners' experiences with prostate cancer and advanced practice nurse counselling. *Int J Urol Nurs* 15: 82-90, 2021.
20. Mehnert A, Müller D, Lehmann C, Koch U. Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers - Empirische Prüfung eines Screening-Instuments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten. *Zeitschrift für Psychiatrie Psychol und Psychother* 54: 213-223, 2006.
21. Bryant-Lukosius D, et al. Framework for evaluating the impact of advanced practice nursing roles. *J Nurs Scholarsh* 48: 201-209, 2016.
22. Mayring P. *Qualitative Inhaltsanalyse. Grundlagen und Techniken*. 11. Auflage, 2015. Weinheim & Basel: Beltz.
23. Paterson C, Primeau C, and Nabi G. A pilot randomised controlled trial of a multimodal supportive care (ThriverCare) intervention for managing unmet supportive care needs in men with metastatic prostate cancer on hormonal treatment and their partner/caregivers. *Eur J Oncol Nurs* 37: 65-73, 2018.
24. McCabe MS, et al. Survivorship programs and care planning. *Cancer* 119 (Suppl 11): 2179-2186, 2013.
25. Davies NJ, et al. Information satisfaction in breast and prostate cancer patients: implications for quality of life. *Psychooncology* 17: 1048-1052, 2008.
26. van Stam MA, et al. The accuracy of patients' perceptions of the risks associated with localised prostate cancer treatments. *BJU Int* 121: 405-414, 2018.
27. Levesque JV, et al. Do men with prostate cancer and their partners receive the information they need for optimal illness self-management in the immediate post-diagnostic phase? *Asia Pac J Oncol Nurs* 2: 169-175, 2015.
28. Levit L, Balogh E, Nass S, et al. Delivering high-quality cancer care: charting a new course for a system in crisis. Committee on improving the quality of cancer care: addressing the challenges of an aging population. Board on Health Care Services. 2013, Washington (DC): Institute of Medicine of the National Academies Press (US).

Korrespondenz:

Franziska Geese MScN, RN
 Akademie-Praxis-Partnerschaft
 Berner Fachhochschule Gesundheit, CH-3008 Bern
franziska.geese@bfh.ch

ETOP and IBCSG announce the merger to ETOP IBCSG Partners Foundation

The two highly respected clinical and translational cancer research foundations, the European Thoracic Oncology Platform (ETOP) and the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) have merged to a joint entity: ETOP IBCSG Partners Foundation as of July 1, 2021.

Background

ETOP, founded 2009, has become one of the leading European organizations performing international clinical and translational research in thoracic malignancies. ETOP was initiated in response to concerns raised by European lung cancer investigators, who expressed the need to better promote and conduct academic clinical research across borders in Europe. A group structure that was built on the model of the International Breast Cancer Study Group (IBCSG), was endorsed by investigators, who then helped to collect the necessary funds from their institutions and organizations. ETOP, a not-for-profit foundation, has its legal seat in Berne, Switzerland, where it could draw on the expertise and support of the IBCSG Coordinating Center.

IBCSG was formed in 1977 as the «Ludwig Breast Cancer Study Group». When the Ludwig Institute of Cancer Research decided in 1985 to focus on laboratory research, the Group continued with a new name and structure - the International Breast Cancer Study Group (IBCSG). It was legally established as a not-for-profit foundation in 1992, with its legal seat in Berne. IBCSG and its investigators are renowned for their clinical and translational research in breast cancer. In particular, the group pioneered the research in combined hormone- and chemotherapy, timing and duration of adjuvant therapies, as well as improvement of quality of life. IBCSG stands for a number of practice-changing studies in the breast cancer field.

Clinical trial activity

The currently ongoing ETOP trials are summarized in Figure 1. Up to June 30, 2021, 1759 patients agreed to take part in ETOP sponsored trials. For another 387 patients, ETOP was coordinating trial activity of other academic groups. Over the years more than 220 centers and institutions from 18 countries participated in ETOP clinical trials and translational research projects.

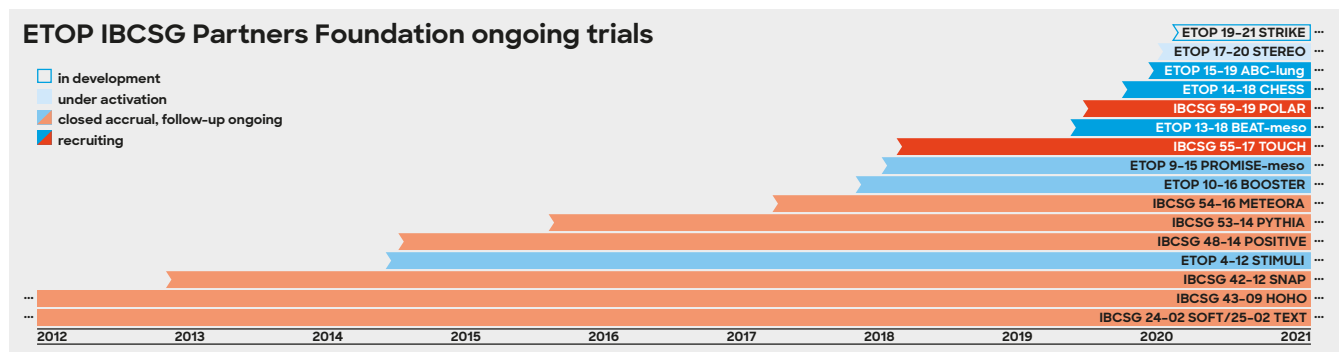
The BELIEF trial supported the use of bevacizumab in addition to erlotinib in prolonging progression-free survival in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer and demonstrated the prognostic importance of ctDNA clearance under therapy [1, 2]. The NICOLAS trial provided first evidence of the feasibility of concomitant chemoradiotherapy and immune-checkpoint inhibition in stage III non-small cell lung cancer [3, 4]. PROMISE-meso was the first randomized trial comparing immune-checkpoint inhibition versus single agent chemotherapy, in pre-treated patients with malignant pleural mesothelioma. No progression-free survival benefit was demonstrated, long-term follow-up for survival is ongoing [5].

Among the currently ongoing trials, it is important to mention BEAT-meso, a phase III trial of 400 patients with malignant pleural mesothelioma, investigating the survival impact of the addition of immune-checkpoint inhibition with atezolizumab to the best published therapy of carboplatin, pemetrexed and bevacizumab.

The currently ongoing IBCSG trials are summarized in Figure 1. Since its inception, the Group conducts its trials in up to 500 participating centers from six continents and involves both major research sites affiliated with universities and smaller institutions of the community health sector from 38 countries. More than 35 000 patients have participated in IBCSG coordinated trials so far.

The last decade has seen the publication of several major trials from the Group. IBCSG 23-01 showed that axillary dissection did not improve disease-control compared to no axillary dissection for patients with micrometastases in sentinel lymph nodes, thus avoiding adverse side effects of

Fig. 1



the more extensive surgery for many women [6]. The SOLE trial demonstrated that, for postmenopausal women with node-positive disease who had completed 4-6 years of prior post-surgical hormonal therapy, up to 5 additional years of intermittent letrozole showed similar disease-control with less side effects compared to continuous letrozole administration [7]. The CALOR trial showed that chemotherapy after resection of loco-regional recurrences improves disease-control for recurrences in patients with hormone receptor negative, but not with hormone receptor positive tumors [8]. The SOFT and TEXT studies established new standards of care for premenopausal women with higher-risk hormone responsive disease, by demonstrating improved disease-control for recurrences with ovarian function suppression plus the aromatase inhibitor exemestane, compared to either tamoxifen alone, or tamoxifen plus ovarian function suppression and showed that patients with lower-risk disease achieve excellent disease control with tamoxifen alone [9]. The PANACEA study suggested that treatment with the immune-checkpoint inhibitor pembrolizumab may help to overcome trastuzumab-resistant breast cancer [10].

The currently ongoing POSITIVE study aims to determine whether young women with hormone receptor positive disease who wish to have a child can safely temporarily interrupt anti-cancer hormonal therapy, in order to attempt pregnancy [11].

The new entity

The organizational structure of ETOP IBCSG Partners Foundation is illustrated in Figure 2. This merger brings together two strong and equal partners which collectively have a global reach for the conduct of collaborative projects

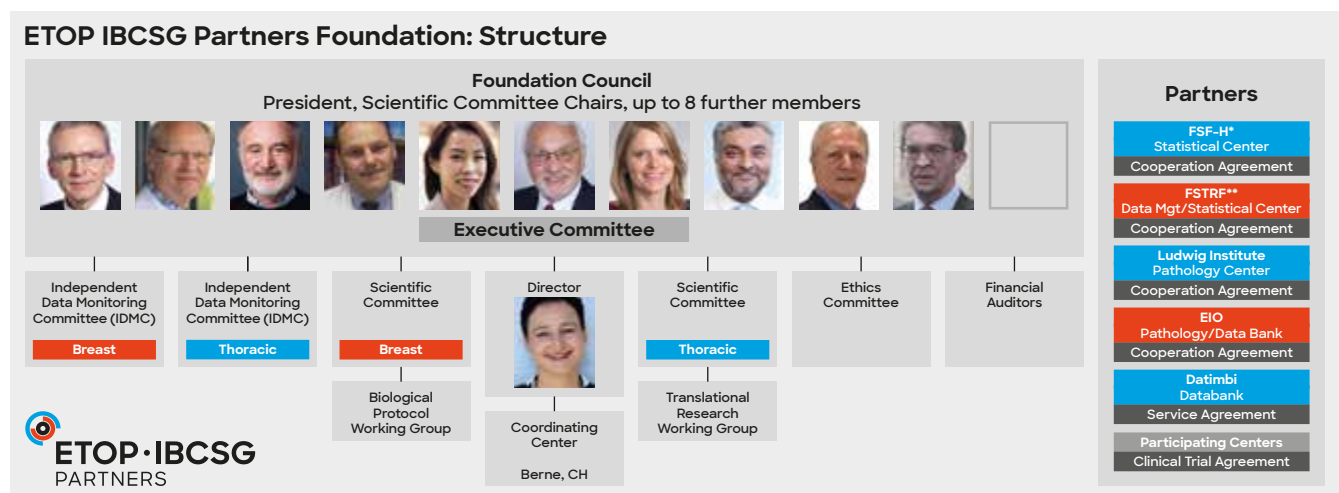
in Europe, North and South America, Asia, Africa and Australia. The foundation benefits from expertise of the Coordinating Center in Berne as well as the collaboration with Frontier Science Foundation in Greece and the USA to encompass all expertise needed to develop and coordinate clinical and translational cancer research on an international level.

ETOP IBCSG Partners Foundation will continue its leading scientific research in thoracic malignancies and breast cancer, will be open to promote and conduct international clinical research on other malignancies, and will maintain its collaboration with other academic groups such as the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). For our Coordinating Center in Berne, the newly formed foundation will bring synergy, broadened competency and sustainability. In summary, the merger joins two highly recognized innovators in clinical and translational research, which will strengthen the position as an international academic research organization.

References

1. Rosell R, et al. *Lancet Respir Med* 5: 435-444, 2017.
2. Molina-Vila MA, et al. *J Thorac Oncol* 15: 416-425, 2020.
3. Peters S, et al. *Lung Cancer* 133: 83-87, 2019.
4. Peters S, et al. *J Thorac Oncol* 16: 278-288, 2021.
5. Popat S, et al. *Ann Oncol* 31: 1734-1745, 2020.
6. Galimberti V, et al. *Lancet Oncol* 19: 1385-1393, 2018.
7. Colleoni M, et al. *Lancet Oncol* 19: 127-138, 2018.
8. Wapnir IL, et al. *J Clin Oncol* 36: 1073-1079, 2018.
9. Francis PA, et al. *N Engl J Med* 379: 122-137, 2018.
10. Loi S, et al. *Lancet Oncol* 20: 371-382, 2019.
11. Pagani O, et al. *Cancer Res* Feb 2020; 80(4 Suppl). doi: 10.1158/1538-7445.SABCS19-OT1-04-02

Fig. 2



*Frontier Science Foundation-Hellas
**Frontier Science & Technology Research Foundation

Correspondence:

Rolf Stahel, MD, ETOP IBCSG Partners Foundation President
Coordinating Center, Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern, rolf.stahel@etop-eu.org

Arbeitsgemeinschaft Schweizer Krebszentren

Die AG SKZ – Arbeitsgemeinschaft Schweizer Krebszentren – ist ein 2018 gegründeter unabhängiger Verein, der die Zusammenarbeit zwischen zertifizierten Krebszentren verschiedener Grössen, Organisations- und Strukturarten fördert und sich dafür einsetzt, die Qualität der Therapie und Betreuung von Menschen mit Krebskrankheiten in der Schweiz kontinuierlich zu verbessern. Geleitet wird die AG SKZ durch einen von der Mitgliederversammlung gewählten Vorstand, der seinerseits durch eine Geschäftsleitung unterstützt wird.

Innerhalb der AG SKZ bilden derzeit 9 ordentliche und 6 assoziierte Mitglieder eine heterogene Task Force, die sich den verschiedenen Herausforderungen der heutigen und künftigen Onkologie-Versorgung annimmt und diese patientenzentriert und qualitätssteigernd mitformt. Als schweizweit orientierter Verein ist es der AG SKZ wichtig, die kontinuierliche Qualitätssteigerung der Krebsbehandlung möglichst flächendeckend anzubieten, weswegen ein Zugewinn weiterer Krebszentren – auch aus der fran-

zösisch- und italienisch sprechenden Schweiz – angestrebt wird (an einer Mitgliedschaft interessierte Krebszentren sind herzlich eingeladen, sich diesbezüglich mit der AG SKZ in Verbindung zu setzen, www.cancercenters.ch).

Aktuell existieren innerhalb der AG SKZ zwei Mitgliedschaftsmodelle:

Die «**ordentliche Mitgliedschaft**» richtet sich an klinisch-onkologische Zentren, die entweder gesamthaft als Onkologisches Zentrum nach DKG (oder vergleichbar) zertifiziert sind oder über mindestens zwei entsprechend zertifizierte Organzentren verfügen. Sie bieten ein anerkanntes, ärztliches Fortbildungsprogramm im onkologischen Bereich an, arbeiten mit einem Qualitäts-Managementsystem und beteiligen sich aktiv an der klinischen Forschung.

Bei der «**assoziierten Mitgliedschaft**» werden diejenigen Institutionen angesprochen, die obige Voraussetzung anstreben, aber erst teilweise erfüllen.

Die Mitglieder der AG SKZ

Ordentliche Mitglieder



Kantonsspital Aarau



Kantonsspital Baden



Luzerner Kantonsspital



Kantonsspital Winterthur



Klinik Hirslanden Zürich



Stadtspital Triemli

ARBEITSGEMEINSCHAFT SCHWEIZER KREBSZENTREN



Spital Thun



Lindenhofgruppe AG



St. Claraspital Basel

Assoziierte Mitglieder



Bürgerspital Solothurn



Clinique de Genolier



Kantonsspital Baselland



HFR - Kantonsspital Fribourg



Spital Thurgau AG



Spitalzentrum Biel

© Marco Zanoni / Spitalzentrum Biel AG

Warum sie Mitglied der AG SKZ sind:

- *Wir vom Onkologiezentrum Mittelland sind bei der AG SKZ dabei, da die AG unsere Interessen gegenüber der DKG vertritt und wir die Möglichkeit bekommen, an zukunftsweisenden Projekten mitzuarbeiten (Kantonsspital Aarau).*
- *Als Schwerpunktanbieter der onkologischen Versorgung im Ostkanton Aargau sind wir Mitglied der AG SKZ, da sich zahlreiche Aufgaben des Tumorzentrums nur im Verbund sinnvoll lösen lassen. So profitieren wir vom regelmässigen Austausch wie auch von Projekten der Arbeitsgemeinschaft (Evaluation Tumor-Datenbanken, «Swissness» der Erhebungsbögen DKG, Finanzierung Tumorzentren etc.) (Kantonsspital Baden).*
- *Das LUKS legt Wert auf die Qualitätssicherung der Betreuung unserer Patientinnen und Patienten. Seit 2014 hat das LUKS ein zertifiziertes Onkologisches Zentrum; in diesem Rahmen hilft uns die Zusammenarbeit mit anderen Zentren in der AG SKZ beim Erreichen unseres Qualitätsanspruchs (Luzerner Kantonsspital).*
- *Aufgrund positiver Erfahrungen mit dem Brustzentrum strebt das Bürgerspital Solothurn die Zertifizierung weiterer Organzentren an (Bürgerspital Solothurn).*
- *Die Mitgliedschaft bei der AG SKZ ist dem Spitalzentrum Biel wichtig, um Teil dieses Netzwerkes zu sein und sich über aktuelle Entwicklungen auszutauschen, zukünftige Lösungen mitgestalten und von konkreten Arbeiten (z.B. der Äquivalenzliste für die Schweiz) profitieren zu können (Spitalzentrum Biel).*

- *Das Tumorzentrum Winterthur engagiert sich in der AG SKZ, um gemeinsam Qualitätsstandards zu definieren und zu implementieren (Kantonsspital Winterthur).*
- *Unser oberstes Ziel als Tumorzentrum Hirslanden ist es, Patientennutzen zu generieren. Wir stellen unsere Patientinnen und Patienten konsequent ins Zentrum. Das umfasst nicht allein die medizinische Versorgung, sondern auch die Weiterentwicklung der Qualitätssicherung und Qualitätsmessungen in zertifizierten Zentren. Um das zu erreichen, braucht es eine breit vernetzte Zusammenarbeit über die kantonalen Grenzen hinweg, welche wir in der AG SKZ finden (Hirslanden AG, Zürich).*
- *Wir erhoffen uns eine Helvetisierung mancher, durchs deutsche Gesundheitssystem geprägter DKG-Kriterien (St. Claraspital, Basel).*
- *Als Mitglied der AG SKZ können wir unsere Erfahrungen und Anliegen mit anderen Schweizer Krebszentren in einem gemeinsamen Forum austauschen und dazu beitragen, die Qualität der onkologischen Betreuung unserer Patientinnen und Patienten stets zu verbessern (HFR – Hôpital Cantonal / Kantonsspital Fribourg).*
- *Die Spital STS AG strebt seit jeher mit einem koordiniert vernetzten Angebot nach der bestmöglichen Betreuungsqualität für Krebspatienten, was sich unter anderem in entsprechenden Zertifizierungen abbildet. Die AG SKZ verfolgt als Organisation dieselben Ziele. Sie ermöglicht zudem einerseits das Nutzen von Synergien und die gegenseitige Unterstützung der Mitglieder. Andererseits ist die AG SKZ zwischenzeitlich ein gewichtiger nationaler, auch politischer Player und unterstützt somit die einzelnen Zentren in ihrer Weiterentwicklung (Spital STS AG, Thun).*
- *Die Vernetzung des Onkologiezentrum Bern der Lindenhofgruppe in der AG SKZ ermöglicht die kontinuierliche Weiterentwicklung und Qualitätsverbesserung onkologischer Leistungen zum Wohle unserer Patientinnen und Patienten (Lindenhofgruppe, Onkologiezentrum Bern).*
- *In der Onkologie & Hämatologie gewährleisten wir die beste Behandlungsqualität für unsere Patientinnen und Patienten und behandeln nach den neusten Standards. Wichtig ist uns eine hohe Patientenzufriedenheit und die gute Vernetzung mit unseren Zuweiser/-innen und Partner/-innen (Kantonsspital Baselland).*

Ende 2020, nach Abschluss der Nationalen Strategie gegen Krebs (NSK) und der erfolgreichen Realisierung verschiedener schweizweiter Projekte, lancierte der Bundesrat eine Bestandsaufnahme nationaler Aktivitäten im Bereich der Onkologie, aus welcher ein seitens Oncosuisse Forum formulierter «Masterplan 2030» als Diskussions- und Handlungsgrundlage entstand. Diesem Plan liegt die Idee zu Grunde, auf nationaler Ebene «Krebsgemeinschaften» zu schaffen, die sich mit diesen vier Themenplattformen:

- Prävention und Früherkennung
- Betreuung, Nachsorge, Qualität
- Forschung
- Daten und Register

auseinandersetzen, relevante und themenspezifische Herausforderungen bestimmen und darauf eingehende Projekte andeuten und lancieren. Dies immer mit dem Ziel, an einem Tumor erkrankten Patientinnen und Patienten den Weg zu einer optimalen Betreuung zu erleichtern.

Mit ihrem klaren Fokus auf Qualitäts-Steigerung und -Sicherung innerhalb der Onkologie-Versorgung, bildet die in mehreren Kantonen präsen- te AG SKZ bereits eine solche «Krebsgemeinschaft». Ihre ausgewiesene Drehscheiben- und Dialog-Funktion macht es der AG SKZ möglich, den Austausch zwischen der akademischen und nichtakademischen Onkologie zu fördern und die Zusammenarbeit innerhalb der ihr angeschlossenen Krebszentren zu intensivieren.

Daraus resultiert eine gebündelte Analyse und koordinierte Bearbeitung der identifizierten Herausforderungen. Dank dieses interdisziplinären und organisationsübergreifenden Erfahrungs-Austauschs und Wissenstransfers kann die AG SKZ aktiv auf eine kontinuierliche Qualitätssteigerung und -Sicherung der onkologischen Versorgung in der Schweiz einwirken.

Bei der Entwicklung und Realisierung ihrer Projekte setzt die AG SKZ mit ihrem Netzwerkgedanken auf eine enge Zusammenarbeit mit anderen Organisationen im Bereich der Onkologie (DKG, Oncosuisse Forum, KLS, SAKK etc.).

Handlungsbereich der AG SKZ:

- Entwicklung, Unterstützung und Implementierung von Projekten zur Verbesserung des Behandlungspfades von Patienten mit Tumor-Erkrankungen (Prävention, Diagnostik, Behandlung, Betreuung, Begleitung)
- Schaffung gemeinsam nutzbarer Plattformen und Instrumente
- Weiterentwicklung der Qualitätssteigerung und -Sicherung in der Onkologie
- Interessensvertretung der Schweizer Krebszentren in einem nationalen und internationalen Umfeld
- Austausch-Förderung und Wissenstransfer zwischen akademischer und nicht akademischer Onkologie, auch in Bezug auf neue Entwicklungen

Realisierte Projekte:

- Schweizweite Evaluation verschiedener Tumordokumentationssysteme
- Anpassung der DKG-Zertifizierungsspezifikationen an die rechtlichen und organisatorischen Gegebenheiten der Schweiz («Swissness»)

Laufende Projekte:

- Was kostet ein Tumorzentrum? Überlegungen zur Finanzierung zertifizierter Tumorzentren (onkologische Zentren)
- Entwicklung eines nationalen Qualitätsprojekts im Rahmen der Qualitätsstrategie des Bundesrats und des Masterplans 2030

Was kostet ein Tumorzentrum? Überlegungen zur Finanzierung zertifizierter Tumor-Zentren

Die Mitglieder der AG SKZ sind überzeugt vom Nutzen strukturierter, interdisziplinärer Tumorzentren - unmittelbar bringen sie vor allem Patientinnen und Patienten einen wichtigen Mehrwert. Aber auch für Mitarbeitende, zuweisende Ärzte, Versicherungen und Gesundheitsbehörden sind Tumorzentren von Vorteil, sind sie doch ein Garant für gesicherte Qualität, eine leitlinienorientierte Medizin und an den Bedürfnissen der Patientinnen und Patienten ausgerichtete interprofessionelle und integrierte Behandlungspfade.

Der Unterhalt solcher Tumorzentren ist allerdings mit nicht unerheblichen Kosten verbunden. Manche Spitäler oder Kliniken wären durchaus am Aufbau von Organkrebszentren oder Tumorzentren interessiert, haben aber Sorge vor der finanziellen Last.

In den letzten Jahren haben Ärzte und Ökonomen verschiedener Länder versucht, Vollkostenrechnungen für Tumorzentren zu erstellen. Allerdings scheiterten diese Versuche oft an der hohen Komplexität der Zentrumsstruktur:

- Welche Kosten und welche Einkünfte können direkt dem Zentrum zugeordnet werden, welche gehen eher an teilnehmende Abteilungen?

Bei «Krebs» handelt es sich um keine standardisierbare Erkrankung; die Verläufe können bisweilen extrem unterschiedlich sein - und so durchläuft ein Patient des Tumorzentrums während seines Behandlungspfades oft viele verschiedene Kliniken, Abteilungen und sonstige Einrichtungen. Dies erklärt, weswegen bis jetzt keine verlässlichen Untersuchungen vorliegen, welche die Frage nach dem finanziellen Nutzen von Tumorzentren wirklich beantworten - häufig wird argumentiert, dass bereits das potentielle Vermeiden des Verlustes von entsprechenden Leistungsaufträgen einen konkreten Nutzen darstellt.

Auf der Suche nach einer konkreteren Antwort ist die AG SKZ einen anderen Weg gegangen und hat mittels einer an ihre Mitglieder adressierten Umfrage versucht, die innerhalb eines zertifizierten Tumorzentrums anfallenden Betriebskosten zu eruieren (rein durch den Betrieb des

Tumorzentrums entstehende Kosten, die nicht in Bezug zur effektiven Krebs-Therapie stehen, d.h. Kosten, die noch nicht von den Kassen vergütet werden).

Eindeutige Mehrleistungen eines zertifizierten Tumorzentrums:

- Zentrumskoordination
- Erstellung interner Leitlinien und SOPs
- Zertifizierung und Beratung
- Tumordokumentation und Führen einer entsprechenden Datenbank
- Infrastruktur für Tumorboards und weitere Konferenzen
- Vermehrtes Angebot an Psychoonkologie, Sozial- und anderer Beratungen
- Spezielle Aus- und Weiterbildungen
- Infrastruktur für klinische Studien
- Befragungen

Zwölf Mitglieder der AG SKZ haben diese Mehrleistungen anhand ihrer Finanzdaten entsprechend definiert. Die Kosten pro Organkrebszentren schwanken stark – dies ist in erster Linie auf sehr unterschiedliche Strukturen, Prozesse und interne Kostenrechnungsmodelle innerhalb der verschiedenen Tumorzentren zurückzuführen (denn obgleich die Vorgaben für ein zertifiziertes Tumorzentrum klar definiert sind, bleibt dennoch genug Spielraum für eine individuelle Ausgestaltung des Systems).

Im Durchschnitt betragen die Mehrleistungen nach obiger Definition pro Organkrebszentrum CHF 160 000.– (dieser Betrag entspricht in etwa dem Mehrleistungsaufwand, den die deutsche Forschungsgruppe «Prognos» für deutsche Tumorzentren und CCCs ermittelt hat). Wenn ein Tumorzentrum eines Spitals also beispielsweise 5 Organkrebszentren betreibt (Brustzentrum, Darmkrebszentrum, Kopf-Hals-Tumorzentrum etc.), könnte davon ausgegangen werden, dass mit Kosten von rund CHF 800 000.– / Jahr für oben erwähnte Mehrleistungen zu rechnen wäre.

In einem nächsten Schritt sollen nun Möglichkeiten eruiert und beschrieben werden, wie und durch wen diese Mehrleistungen finanziert werden könnten. Die AG SKZ ist derzeit daran, ein entsprechendes Projekt zu lancieren.

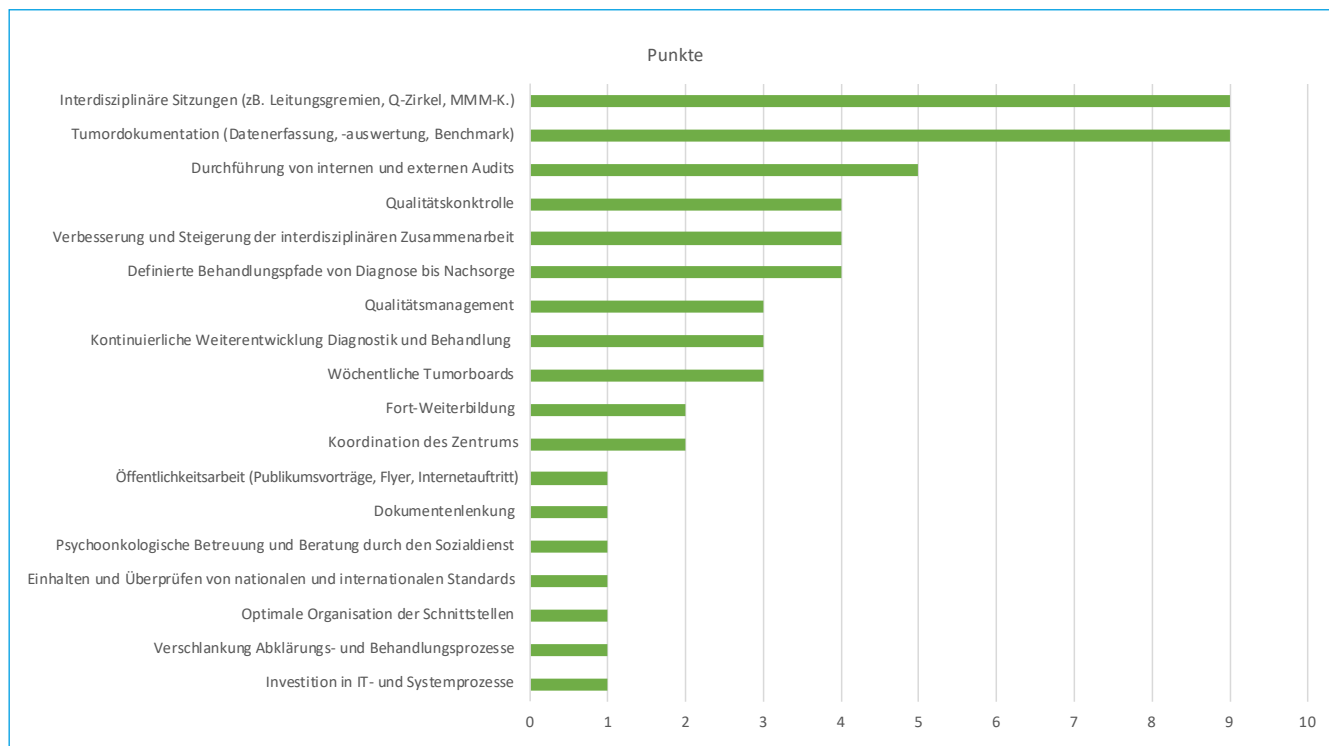


Abb. 1. Welche Mehrleistungen erbringen zertifizierte Tumorzentren und Organkrebszentren im Vergleich zur Regelversorgung? (Antworten von 12 Tumorzentren, pro Merkmal max. 1 Punkt)

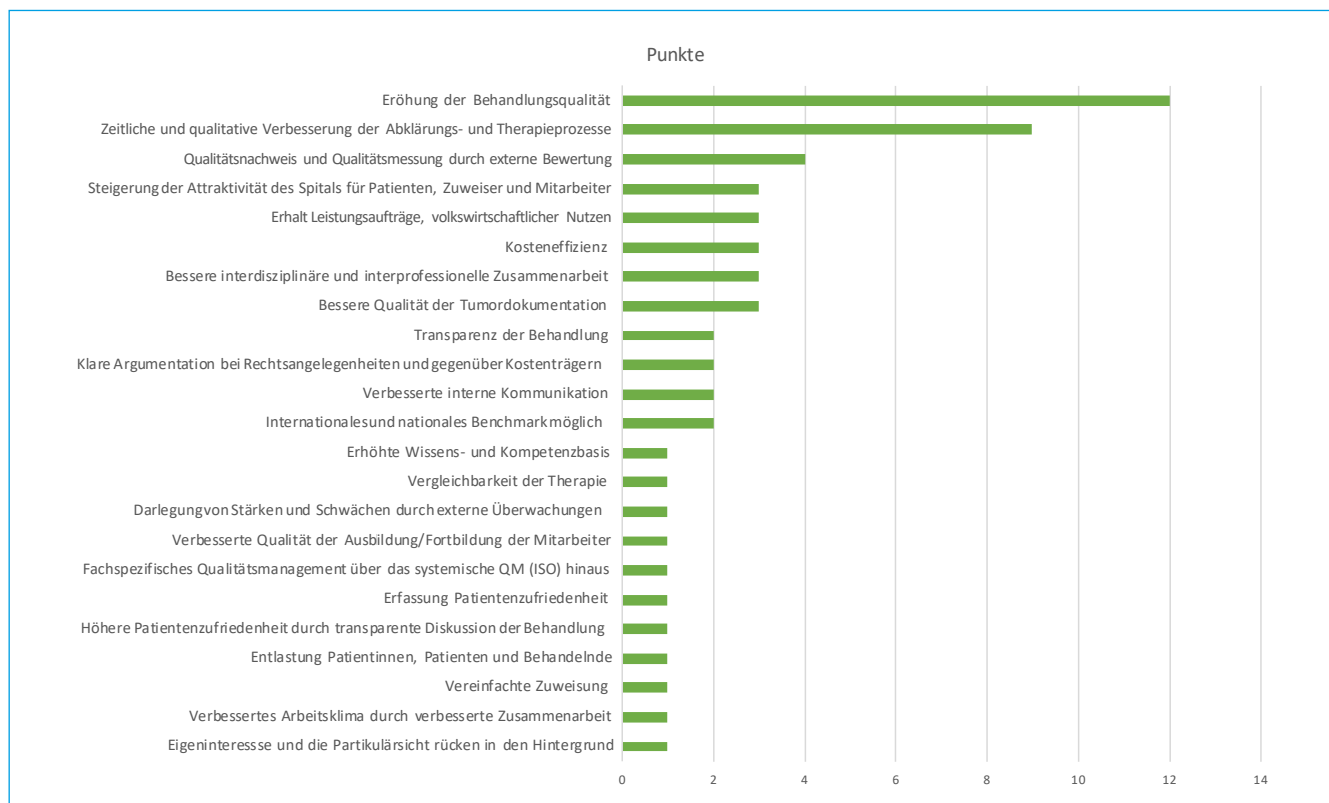


Abb. 2. Welche Nutzen bringen diese Mehrleistungen? (Antworten von 12 Tumorzentren, pro Merkmal max. 1 Punkt)

La CTCSO La communauté de travail des Centres suisse d'oncologie

La CTCSO (Communauté de Travail des Centres Suisses d'Oncologie) est une association indépendante fondée en 2018 qui encourage la collaboration entre les centres d'oncologie certifiés de tailles, structures et types d'organisation différents et qui s'engage à améliorer continuellement la qualité des traitements et des soins pour les personnes atteintes de cancer en Suisse. La CTCSO est gérée par un comité élu par l'assemblée des membres, qui est lui-même soutenu par un organe de direction.

Au sein de la CTCSO, 9 membres ordinaires et 6 membres associés forment actuellement un groupe de travail hétérogène qui relève les différents défis posés par la prise en charge oncologique actuelle et future et qui contribue à les façonner de manière à ce qu'ils soient centrés sur le patient tout en renforçant la qualité. En tant qu'association à vocation nationale, la CTCSO tient à améliorer constamment la qualité des traitements contre le cancer, et ce de la manière la plus complète possible - c'est pourquoi elle s'efforce de gagner de nouveaux centres d'oncologie – aussi en Suisse romande et au Tessin (les centres d'oncologie souhaitant adhérer à la CTCSO sont cordialement invités à la contacter, www.cancercenters.ch).

Actuellement deux modèles d'adhésion existent au sein de la CTCSO:

L'adhésion en qualité de «**membre ordinaire**» s'adresse aux structures qui sont certifiées en tant que centre d'oncologie DKG (Deutsche Krebsgesellschaft) ou qui ont au moins deux centres de cancer certifiés DKG (ou comparable). Ils doivent proposer un programme de formation médicale continue reconnu dans le domaine de l'oncologie, travailler avec un système de gestion de la qualité et participer activement à la recherche clinique.

L'adhésion en qualité de «**membre associé**» s'adresse aux institutions qui aspirent à l'exigence susmentionnée mais qui ne la remplissent, pour le moment, que partiellement.

Fin 2020, après l'achèvement de la Stratégie nationale contre le cancer (SNC) et la mise en œuvre réussie de divers projets dans toute la Suisse, le Conseil Fédéral a lancé un inventaire des activités nationales dans le domaine de l'oncologie, qui a débouché sur un «Masterplan 2030» formulé par Oncosuisse Forum comme base de discussion et d'action. Ce plan repose sur l'idée de créer des «communautés d'oncologie» au niveau national pour traiter ces quatre plateformes thématiques:

- prévention et dépistage
- soins, suivi, qualité
- recherche
- données et registres

afin d'en identifier les défis pertinents et thématiques, et d'élaborer et lancer des projets adaptés. Cette démarche a toujours pour but d'optimiser le parcours thérapeutique des patients souffrant d'un cancer.

En mettant clairement l'accent sur l'amélioration et l'assurance qualité des soins oncologiques, la CTCSO, multidisciplinaire et présente dans plusieurs cantons, forme déjà une véritable «communauté d'oncologie». Sa fonction reconnue d'interface et de liaison lui donne la possibilité de promouvoir les échanges entre l'oncologie académique et non académique et d'intensifier la collaboration au sein de ses centres d'oncologie affiliés. En résulte une analyse groupée et une gestion coordonnée des défis identifiés. Grâce à cet échange interdisciplinaire et inter-organisationnel d'expériences, la CTCSO contribue activement à l'amélioration continue de la qualité des soins oncologiques en Suisse.

Avec sa structure de réseau, pour le développement et la réalisation de ses projets, la CTCSO s'appuie sur une étroite collaboration avec d'autres organisations œuvrant dans le domaine de l'oncologie (DKG, Oncosuisse Forum, LSC, SAKK, etc.).

Domaines d'intervention de la CTCSO:

- Développement, soutien et mise en œuvre de projets visant à améliorer le parcours thérapeutique des patients atteints de maladies tumorales (prévention, diagnostic, traitement, soins, suivi)
- Création de plateformes et d'outils communs
- Augmentation continue et préservation de la qualité en oncologie
- Représentation d'intérêts des centres d'oncologie suisses dans un environnement national et international
- Echange de «Know-How» et d'expertise entre l'oncologie académique et non académique, notamment pour les projets de développement

Projets réalisés:

- Évaluation de différents systèmes de documentation oncologique à échelle Suisse
- Adaptation des exigences de la certification DKG aux conditions juridiques et organisationnelles de la Suisse («Swissness»)

Projets en cours:

- Combien coûte un centre d'oncologie? Réflexions sur le financement de centres d'oncologie certifiés
- Développement d'un projet de qualité national dans le cadre de la stratégie de qualité du Conseil Fédéral et du Masterplan 2030

Combien coûte un centre d'oncologie? Réflexions sur le financement des centres d'oncologie certifiés

Les membres de la CTCISO sont convaincus des avantages procurés par des centres d'oncologie structurés et interdisciplinaires. Ils apportent directement une forte valeur ajoutée aux patients en particulier. Mais les centres d'oncologie bénéficient également aux employés, aux médecins traitants, aux compagnies d'assurance et aux autorités sanitaires, car ils sont «garants» d'une qualité certifiée, d'une médecine orientée «Guidelines» et de parcours thérapeutiques interprofessionnels et intégrés visant à répondre de la meilleure manière possible aux besoins des patients.

Cependant, la gestion de ces centres d'oncologie est associée à des coûts non négligeables. Certains hôpitaux ou cliniques seraient sans doute intéressés par la mise en place de tels centres, mais craignent la charge financière que cela représente.

Ces dernières années, des médecins et économistes de différents pays ont tenté de calculer les coûts incombant à un centre d'oncologie. Néanmoins, ces efforts ont souvent échoué en raison de la complexité de la structure de ces centres:

- Quels coûts et quels revenus peuvent être directement attribués au centre, et lesquels sont plutôt en lien avec d'autres services?

Le cancer n'est pas une maladie «standardisable», les parcours étant parfois extrêmement différents. C'est pourquoi un patient atteint de cancer peut tout à fait passer par de nombreuses cliniques, services et autres établissements au cours de son parcours thérapeutique. Ce phénomène explique pourquoi il n'existe toujours pas d'études fiables répondant réellement à la question de l'avantage financier des centres d'oncologie. Néanmoins, il est souvent avancé que la prévention potentielle de la perte de mandats de prestations correspondants représente en soi déjà un avantage concret.

En quête d'une réponse plus concrète, la CTCISO a adopté une approche différente et a tenté, par le biais d'une enquête adressée à ses membres, de connaître les coûts d'exploitation d'un centre d'oncologie certifié (coûts découlant uniquement de l'exploitation du centre d'oncologie et non liés à un traitement du cancer / coûts qui ne sont pas encore remboursés par les caisses d'assurance maladie).

Prestations supplémentaires d'un centre d'oncologie certifié:

- Coordination et gestion du centre
- Mise en place de directives et procédures opérationnelles standardisées
- Certifications et conseils
- Documentation oncologique et gestion d'une base de données
- Infrastructure pour les Tumor-Boards et autres conférences
- Augmentation de l'offre de prestations psycho-oncologiques, d'assistance sociale etc.
- Formation médicale continue
- Infrastructure pour études cliniques
- Enquêtes

Douze membres de la CTCISO ont défini ces prestations supplémentaires sur la base de leurs données financières. Les coûts par centre d'oncologie varient fortement, ce qui s'explique principalement par des structures, procédures et modèles de comptabilité analytique très variables au sein des différents établissements (car si les caractéristiques d'un centre d'oncologie certifié sont clairement définies, il reste suffisamment de marge pour une interprétation individuelle du système).

En moyenne, les prestations supplémentaires selon la définition ci-dessus s'élèvent à CHF 160 000 par centre d'oncologie (ce montant correspond approximativement aux dépenses engagées pour les prestations supplémentaires déterminées par le groupe de recherche allemand «Prognos» pour les centres d'oncologie et les CCC allemands). Si, par exemple, le centre d'oncologie d'un hôpital gère 5 centres spécifiques certifiés (cancer du sein, cancer du côlon, cancer de la tête et du cou, etc.), il faudrait envisager des coûts associés d'env. CHF 800 000 par an pour les prestations supplémentaires susmentionnées.

Il conviendra, dans un deuxième temps, d'explorer et de décrire comment et par qui ces prestations supplémentaires pourraient être financées. La CTCISO est actuellement en train de réfléchir à un projet allant dans cette direction.

Korrespondenz/Correspondance:

Patricia Muller-Hafner
Vorstandsmitglied AG SKZ
c/o doc-cert AG, Rheinstrasse 17
CH-8280 Kreuzlingen (TG)
pmuller@swissmedical.net



Sign up now for the ESMO in the Alps 2021

SAKK organizes for the second time the hybrid ESMO in the Alps meeting. Expert teams for several topics select the most important abstracts and discuss with you the latest news of the ESMO annual meeting.

Date:	September 22 - 24, 2021
Place:	The Circle Zurich or virtually
Language:	English

More information: www.sakk.ch/events or
tanja.brauen@sakk.ch



SAKK Grants

Every year we offer research grants in collaboration with our industry and research partners. This year we collaborate with six partners so you have the



possibility to participate in six different grants. Do not miss out on these great opportunities! For more information about the SAKK grants please visit our website.

The call for proposals is open on all grants with an application deadline on **September 30, 2021**.



SAKK Investigators' Education

SAKK Investigators' Education is taking place on October 21 and 28, 2021 in Bern.

This two-day training is mainly aimed at everyone who has recently taken on the duties of a clinical investigator within the SAKK or SPOG research network, or is planning to do so.

Language: English

More information: www.sakk.ch/events



2nd SAKK SMASH

Date: December 16-17, 2021

Language: English

Place: Schloss Hünigen Konolfingen (BE) or virtually

Parallel to the ASH Annual Meeting, the SAKK SMASH (Switzerland Meets the hemato-oncological abstracts of ASH) meeting will be organized by SAKK. Together with a team of nationally renowned speakers and experts in the field of hematology, we discuss the latest data presented at the ASH Congress.

More information: www.sakk.ch/events or
tanja.brauen@sakk.ch

Abschluss des Förderprogramms onkologische Versorgungsforschung

Alexandra Uster, MSc ETH und Dr. Peggy Janich
Abteilung Forschungsförderung, Krebsliga Schweiz und Krebsforschung Schweiz

Trotz hoher Relevanz – gerade im Bereich Onkologie – fristete die Versorgungsforschung in der Schweiz ein Schattendasein. Deshalb hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz vor sechs Jahren ein Förderprogramm ins Leben gerufen. Nun ist die letzte Förderrunde abgeschlossen. Zeit, Bilanz zu ziehen.

Gleich mehrere Förderprogramme haben sich in den letzten Jahren zum Ziel gesetzt, die Versorgungsforschung in der Schweiz zu stärken. Im Jahre 2012 lancierte die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) zusammen mit der Gottfried und Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung das Förderprogramm «Versorgungsforschung im Gesundheitswesen». Im Jahre 2015 kam das Nationale Forschungsprogramm «Gesundheitsversorgung» (NFP74) des Schweizerischen Nationalfonds hinzu. Allerdings: Keines dieser Programme fokussierte auf den Bereich Onkologie. Deshalb beschloss die Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS), als grösste Schweizer Förderorganisation im Bereich Krebsforschung, ein eigenes Förderprogramm zu lancieren. Sie tat dies im Rahmen der Nationalen Strategie gegen Krebs 2014–2020 und konnte für die Schaffung des Programmes die Stiftung Accentus (Marlies-Engeler-Fonds) gewinnen. Mit dem Startschuss im 2016 standen pro Jahr rund eine Million Franken für Versorgungsforschungsprojekte mit onkologischen Fragestellungen zur Verfügung. Das Förderprogramm bot den Forschenden während fünf Jahren einmal jährlich die Möglichkeit Forschungsprojekte einzureichen. Gefragt war die Eingabe grosser Forschungsprojekte (mit bis zu 250'000 Franken) und kleiner Projektarbeiten wie Pilotstudien, Literaturreviews oder Datenanalysen (mit bis zu 75'000 Franken).

Hochkarätige Experten – klare Bewertungskriterien

Zur Evaluation aller eingereichten Projektanträge stellte die Krebsforschung Schweiz eine zehnköpfige Expertenkommission, bestehend aus nationalen und internationalen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem Bereich Versorgungsforschung, zusammen (Tab. 1). Die Beurteilung der eingereichten Projekte erfolgte in einem zweistufigen Evaluationsprozess. In einem ersten Schritt beurteilten je zwei bis drei Mitglieder der Kommission, ob 1) ein Bezug zu Krebs vorhanden ist und 2) ob es sich

beim beschriebenen Projekt um Versorgungsforschung handelt. Diese beiden Kriterien mussten für die Förderung eines Projektes zwingend erfüllt sein. Weiter beurteilten die zugewiesenen Kommissionsmitglieder die Qualität des Forschungsprojektes anhand folgender Kriterien:

- Bedeutung des Projekts hinsichtlich einer Verbesserung der onkologischen Versorgung.
- Die wissenschaftliche Qualität und die Angemessenheit der gewählten Forschungsmethoden.
- Die Durchführbarkeit des Projekts.
- Die bisherigen wissenschaftlichen Leistungen der Antragstellerin oder des Antragstellers.

In einer anschliessenden Sitzung diskutierte die Kommission die eingereichten Projekte und lud die Antragsteller der vielversprechendsten Gesuche ein, einen ausführlichen Projektantrag auszuarbeiten. Die Kommissionsmitglieder beurteilten in einem zweiten Schritt diese ausführlichen Anträge erneut, zusätzlich wurden mindestens zwei Gutachten von weiteren anerkannten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem In- und Ausland eingeholt. Die gesammelten Bewertungen diskutierte die Kommission in einer zweiten Sitzung und empfahl die besten Projekte zur Förderung.

152 eingereichte Gesuche – 24 Prozent Erfolgchance

Bei der ersten der fünf Förderrunden gingen mit 44 Projekten am meisten Gesuche ein. Allerdings handelte es sich bei neun Projekten nicht um Versorgungsforschung und bei einem Projekt war der Bezug zu Krebs nicht gegeben. Bei den vier darauffolgenden Förderrunden lag die Anzahl eingereicherter Projekte mit 25 bis 33 zwar tiefer, es erfüllten aber deutlich mehr Projekte die zwingenden Kriterien. Bei allen Projekten war der Bezug zu Krebs gegeben und bei höchstens drei Projekten pro Runde handelte es sich nicht um Versorgungsforschung. Insgesamt gingen in den fünf Förderrunden 152 Gesuche ein; davon 91 grosse und 61 kleine Projekte. Die total beantragte Fördersumme betrug rund 23 Millionen Franken.

54 der 152 (35%) eingereichten Projektskizzen schafften es in die zweite Stufe des Evaluationsverfahrens. Von diesen 54 ausführlichen Projektanträgen schlug die Exper-

Tab. 1. Zusammensetzung der wissenschaftlichen Expertenkommission während der letzten Ausschreibung des Förderprogramms.

Name	Institut	Organisation/Universität
Prof. Dr. Marcel Zwahlen (Präsident)	Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM)	Universität Bern
Prof. Dr. Corinna Bergelt	Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Deutschland
Prof. Dr. Urs Brügger	Departement Gesundheit	Berner Fachhochschule
Dr. Cinzia Brunelli	Dipartimento di Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore e Cure Palliative	Instituto Tumori di Milano, Italien
Prof. Dr. Sabina De Geest	Institut für Pflegewissenschaft	Universität Basel
Prof. Dr. med. Oliver Gautschi	Medizinische Onkologie	Luzerner Kantonsspital und Universität Bern
Prof. Dr. med. Thomas Perneger*	Service d'épidémiologie clinique	Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)
Prof. Dr. med. Isabelle Peytremann-Bridevaux	Département Epidémiologie et Systèmes de santé	Unisanté - Centre universitaire de médecine générale et santé publique - Lausanne
Prof. Dr. med. Thomas Rosemann	Institut für Hausarztmedizin	Universitätsspital Zürich
Prof. Dr. med. Thomas Ruhstaller	Medizinische Onkologie	Brustzentrum Ostschweiz, St. Gallen

* bis Mitte 2020

tenkommission schlussendlich 36 (24%) zur Förderung vor: Dabei handelte es sich bei 21 um grosse Projekte mit einer Fördersumme bis 250 000 Franken und bei 15 Projekten um kleinere Forschungsprojekte bis zu 75 000 Franken. Die Erfolgsquote war somit mit rund 23 Prozent respektive 25 Prozent praktisch identisch zwischen den beiden Projektenarten. Insgesamt wurden rund fünf Millionen Franken zur Förderung der 36 Projekte vergeben (Tab. 2).

33 Projektleitende und breit aufgestellte Teams

Die 36 geförderten Projekte stammen von 33 verschiedenen Projektleiterinnen und Projektleitern. 14 der 33 Projektleitenden reichten im Rahmen dieses Förderprogrammes erstmalig ein Gesuch bei der Krebsforschung Schweiz ein. Bei der Mehrheit der Projekte (50%) stammen die Projektleitenden von Universitäten, bei 36 Prozent sind sie an Kantons- und Universitätsspitalern tätig und in 14 Prozent an anderen Institutionen. Unter den Universitäten und Spitalern sind insbesondere die grossen Zentren gut vertreten mit Bern (7), Zürich (5), Basel (4), gefolgt von Genf, Lausanne und Aarau (je 3 Projekte). Die restlichen Projekte an Spitalern und Universitäten verteilen sich auf Bellinzona, Freiburg, Luzern, St. Gallen, Villigen und Winterthur. Bei einer groben Einteilung in Disziplinen zeigt sich, dass die Projektleitenden hauptsächlich aus der klinischen Medizin (16) und dem Fachgebiet Public Health (14) stammen. Andere wissenschaftliche Disziplinen wie Pflegewissenschaften oder Soziologie sind deutlich weniger vertreten.

Allerdings bestehen bei rund zwei Dritteln der bewilligten Projekte die Projektteams mit Projektleitenden und Co-Verantwortlichen sowohl aus Vertreterinnen und Vertretern klinischer als auch nicht-klinischer Disziplinen.

Von eHealth über Ökonomie bis zu COVID-19

Thematisch sind die bewilligten Projekte breit gestreut und verteilen sich über den gesamten Patientenpfad von Vorsorge, über Behandlung bis Nachsorge (Abb. 1). Im Bereich Vorsorge sind fünf Projekte angesiedelt. Vier Projekte fokussieren auf Fragestellungen zum Thema Screening bei Brust- und Darmkrebs, ein weiteres Projekt auf den Nutzen einer Rauchentwöhnung vor einer Krebsoperation. Die grosse Mehrheit der Projekte (24) ist im Bereich Behandlung vorzufinden und geht insbesondere Fragestellungen zu Diagnose und Therapie nach. Mehrere Projekte untersuchen Patientenpräferenzen (ein Beispiel dazu auf Seite 212 «Eliciting Patient Preferences for Advanced Prostate Cancer Treatment in Switzerland») oder den Einfluss von Faktoren wie beispielsweise Kontinuität, Leitlinien, COVID-19-Pandemie oder Fallzahlen auf die Behandlung von Krebsbetroffenen. Andere Projekte wiederum behandeln Fragestellungen im ökonomischen Bereich, beispielsweise der Zusammenhang zwischen den Kosten einer onkologischen Behandlung und deren Nutzen oder die Auswirkungen der hohen medizinischen Kosten auf Krebsbetroffene und ihre Familien. Einige Projekte widmen sich auch dem Thema eHealth. Sie untersuchen den Gebrauch sozialer Medien während und nach einer

Das Förderprogramm «Onkologische Versorgungsforschung» auf einen Blick	
Dauer	2016-2021
Anzahl Förderrunden	5
Eingereichte Gesuche (1. Stufe)	152 91 grosse Projekte / 61 kleine Projekte
Detaillierte Projektgesuche (2. Stufe)	54 (35%) 33 grosse Projekte / 21 kleine Projekte
Bewilligte Gesuche	36 (24%) 21 grosse Projekte / 15 kleine Projekte
Aktueller Status der bewilligten Gesuche	21 laufende Projekte (58%) 15 abgeschlossene Projekte (42%)
Beantragte Fördersumme	23 Mio. Franken
Zugesprochene Fördersumme	5 Mio. Franken
Disziplin der Projektleitenden	16 klinische Medizin (44%) 14 Public Health (39%) 6 Andere wiss. Disziplinen (17%)
Herkunft der bewilligten Gesuche	18 Universitäten (50%) 13 Kantons- und Universitätsspitäler (36%) 5 Andere (14%)

Tab. 2. Übersicht über die wichtigsten Eckdaten des fünfjährigen Förderprogramms onkologische Versorgungsforschung.

Krebserkrankung oder entwickeln eine App zur Erfassung psychischer Belastungen. Die Projekte im Bereich Nachsorge (7) wiederum untersuchen unter anderem, wie ehemalige Kinderkrebspatienten bestmöglich versorgt werden können. Sie vergleichen den

Nutzen und die Kosten verschiedener Tumornachsorge-Strategien oder fragen, wie erneute Krankenhauseinweisungen besser verhindert werden können. Ein umfassender Einblick in die Themen der geförderten Projekte online unter www.krebsforschung.ch/versorgungsforschung.

Versorgungsforschung entlang des Patientenpfads



Abb. 1. Thematische Verteilung der bewilligten Forschungsprojekte eingeordnet entlang des Patientenpfads und eingefärbt gemäss ihrer Zuordnung in die drei Gesundheitssystemebenen der Versorgungsforschung.

- Makroebene Versorgungssystem
- Mesoebene Versorgungs-Institutionen
- Mikroebene Versorgungs-Interaktionen

Erfolgreicher Abschluss des Förderprogrammes

Die thematische Breite der Projekte, aber auch die konstant hohe Anzahl Eingaben und die Erfolgsquote von 24 Prozent belegen, dass sich das Förderprogramm onkologische Versorgungsforschung im Laufe der fünf Jahre gut etabliert hat. Während bei der ersten Ausschreibung noch knapp ein Viertel der eingereichten Gesuche nicht dem Förderzweck entsprachen, reduzierte sich dieser Anteil bei den darauffolgenden Ausschreibungen auf unter 10 Prozent. Dies zeigt, dass sich das Bewusstsein für den Zweck des Förderprogrammes im Laufe der Zeit erhöhte. Auch die Tatsache, dass zwei Drittel der Projektteams Mitglieder verschiedenster Disziplinen aufweisen, ist charakteristisch für diesen interdisziplinären Forschungsbereich und ein Erfolg des Förderprogrammes.

Das Programm schien zudem Forschenden einen Anreiz zu bieten, neu auch Fragestellungen aus der onkologischen Versorgungsforschung zu untersuchen. Acht der 14 neuen Projektleiterinnen und Projektleiter waren bereits im Bereich Versorgungsforschung tätig, nutzten dieses Förderprogramm aber, um auch Fragestellungen im Bereich Onkologie zu untersuchen. Zwei Projektleiter betrieben bereits Forschung im Bereich Onkologie, untersuchten neu aber auch Fragestellungen im Bereich Versorgungsforschung. Vier betrieben bereits onkologische Versorgungsforschung, wurden aber – so scheint es – aufgrund des Förderprogramms auf die Aktivitäten und Fördermöglichkeiten der Krebsforschung Schweiz aufmerksam.

Symposium zu Versorgungsforschung mit Blick in die Zukunft

Neben der gezielten Förderung von Versorgungsfor-schungsprojekten organisierte die Krebsforschung Schweiz im Rahmen des Förderprogramms zusammen mit dem NFP74 eine Tagung mit dem Ziel, Forschende und wich-

tige Akteure im Bereich Versorgungsforschung zu ver-netzen. Die Tagung musste corona-bedingt mehrfach verschoben werden, bis sie im Juni 2021 als Online-Konferenz stattfinden konnte. Auf dem Programm standen zwei spannende Inputreferate. Prof. Dr. Lenny Verkooijen aus Utrecht sprach zum Thema «Integration der Versor-gungsforschung in den klinischen Alltag» und Dr. Do-minik Graf von Stillfried aus Berlin zum Thema «Stär-kung der Versorgungsforschung im nationalen Kontext» (Vorträge online verfügbar unter www.bsrconference.ch). Gleichzeitig gab es interaktive Formate, bei denen kleine-re Gruppen Themen wie beispielsweise Datengrundlage und -qualität, Kosten und Vergütung und Versorgungsmodelle diskutierten.

Die Tagung bildete den Schlusspunkt des Förderpro-gramms der Krebsforschung Schweiz und bot gleichzeitig die Möglichkeit, neue Ideen zu sammeln für kommen-de Aktivitäten zur Stärkung der Versorgungsforschung. Angedacht ist, dass der Fokus zukünftiger Aktivitäten vermehrt darauf liegen soll, die Erkenntnisse aus den ge-förderten Projekten mit Akteuren in Politik und Wissen-schaft zu diskutieren und die Übertragung in die Praxis zu unterstützen. Als wichtige Organisation im Bereich Krebs und Politik wird diesbezüglich dem neuen Onco-suisse Forum eine tragende Rolle zukommen.

Das Förderprogramm der Krebsforschung Schweiz wird wie geplant nach fünf erfolgreichen Förderrunden beendet und in dieser Form nicht weitergeführt. Die Möglichkeit, Forschungsprojekte im Bereich Versorgungsforschung einzureichen, besteht aber weiterhin (s. Box «Fördermög-lichkeit für zukünftige Projekte»).

*Alexandra Uster, MSc ETH und Dr. Peggy Janich
Abteilung Forschungsförderung, Krebsliga Schweiz
und Krebsforschung Schweiz
healthservicesresearch@swisscancer.ch*

Was ist überhaupt Versorgungsforschung?

Verschiedene Definitionen beschreiben Versorgungsforschung als fachübergreifendes Forschungsgebiet, in dessen Zentrum die Frage steht, wie Menschen mit gesundheitsrelevanten Produkten und Dienstleistungen versorgt werden. Ziel ist es, die Qualität, den Nutzen und die Kosten der medizinischen Versorgung zu analysieren. Dadurch leistet die Versorgungsforschung einen wesentlichen Beitrag zur notwendigen Umstrukturierung und Weiterentwicklung des Gesundheitssystems. Allerdings: Im konkreten Fall ist die Beurteilung, ob es sich um Versorgungsforschung handelt, nicht immer einfach. Diese Erfahrung machte auch die Expertenkommission während der Evaluation der eingereichten Projekte. «Wir haben im Gremium immer wieder kontrovers diskutiert, was genau Versorgungsforschung ist. Der breiteste Nenner ist vielleicht, dass es bei der Versorgungsforschung darum geht, Gesundheitsdienstleistungen im echten Leben zu untersuchen», so Prof. Marcel Zwahlen, Präsident der Expertenkommission.

Fördermöglichkeit für zukünftige Projekte

Die Förderung der Versorgungsforschung bleibt ein Anliegen der Stiftung Krebsforschung Schweiz. Wissenschaftle-rinnen und Wissenschaftler haben weiterhin die Möglichkeit, Projekte im Bereich Versorgungsforschung einzureichen. Sie können dies im Rahmen der regulären, halbjährlichen Förderrunde tun. Details unter www.cancerresearch.ch/funding

Führungswechsel bei der Stiftung Krebsforschung Schweiz

Dr. Rolf Marti, Leiter der Geschäftsstelle der Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS) und seit rund 18 Jahren Mitglied der Geschäftsleitung der Krebsliga Schweiz (KLS), ging Ende Mai in Pension. Dr. Peggy Janich hat per 1. Juni die Leitung der Geschäftsstelle der KFS übernommen. Sie bleibt gleichzeitig auch für die Forschungsförderung der KLS zuständig. Zur Stabsübergabe beantworteten beide je eine Frage:

Rolf Marti, Sie gehen nach einer fast zwei Jahrzehnte langen Wirkenszeit in der Forschungsförderung in Pension. Was bleibt Ihnen in besonders guter Erinnerung?
Natürlich vieles! Vielleicht in erster Linie die Zusammenarbeit mit der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo). In diesem Gremium sitzen Top-Forscherinnen und Forscher, die erstklassige Arbeit leisten und die eingereichten Forschungsgesuche gründlich prüfen. Die Diskussionen für die Auswahl der besten Projekte mitzuverfolgen, fand ich immer sehr spannend. Sehr gefallen hat mir auch, am Puls der Forschung – und dadurch oft der Zeit voraus – zu sein. So haben zum Beispiel die Forschungsgesuche für Immuntherapien vor zehn, fünfzehn Jahren sprunghaft zugenommen. Jetzt beobachten zu dürfen, wie diese Erkenntnisse in der klinischen Realität angekommen sind und direkt Patientinnen und Patienten zugutekommen, ist ein schönes Gefühl.

Peggy Janich, seit Juni dieses Jahres sind Sie die neue Geschäftsführerin der Krebsforschung Schweiz. Wo sehen Sie kommende Herausforderungen?

Ich arbeite seit fünf Jahren bei der Krebsliga Schweiz und leite seit vier Jahren die Abteilung Forschungsförderung. In dieser Zeit habe ich viel von Rolfs Wissen profitiert – und immer mehr Verantwortung übernehmen können. So bin ich fast auf natürliche Weise in meine neue Funktion hineingewachsen. Eine Herausforderung liegt sicherlich darin, im Fundraising-Bereich das hohe Niveau zu halten. Das wird wegen der immer stärkeren Konkurrenz im Kampf um die Geldmittel wohl zusehends schwieriger. Hinzu kommt, dass die Krebsforschung sehr, sehr komplex – und auch entsprechend teuer – geworden ist. Wir erhalten immer mehr qualitativ gute Forschungsgesuche, die bei der Evaluation durch die WiKo zwar sehr gut abschneiden,



Stabsübergabe bei der Krebsforschung Schweiz. Rolf Marti übergibt die Leitung der Geschäftsstelle an Peggy Janich.

für die aber unsere begrenzten Mittel leider nicht reichen. Der Erkenntnisgewinn in der Krebsforschung verläuft exponentiell. Deshalb werden wir in den nächsten Jahren in immer kürzeren Abständen Fortschritte im Diagnose- wie auch im Behandlungsbereich erleben.

Podcast «Wissen gegen Krebs»

Hinter der Forschungsförderung, wie sie die KFS und die KLS ermöglichen, steckt ein ausgeklügeltes System mit einer wissenschaftlichen Kommission, einer Forschungsdatenbank und Prozessen, die garantieren, dass jeder Franken am richtigen Ort ankommt. Die vierte Folge der Podcast-Serie «Wissen gegen Krebs» der Stiftung Krebsforschung Schweiz zum 30-jährigen Jubiläum gibt in einem Gespräch mit Rolf Marti Einblick in das Innenleben der Stiftung, die klein angefangen hat und heute jährlich rund 20 Millionen Franken für zukunftsweisende Projekte vergibt.

www.krebsforschung.ch/podcasts



Changement de direction à la fondation Recherche suisse contre le cancer

Dr Rolf Marti, directeur de la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC) et membre de la direction de la Ligue suisse contre le cancer (LSC) depuis 18 ans a pris sa retraite. Dr Peggy Janich a pris la relève au 1^{er} juin 2021 pour la direction de la RSC. Elle restera également responsable de la Promotion de la recherche à la LSC. Lors de la passation de pouvoir, ils répondent chacun à une question:

Rolf Marti, vous partez à la retraite après avoir agi pendant près de vingt ans dans la promotion de la recherche. Quel est votre meilleur souvenir?

Il y en a bien sûr beaucoup! Tout d'abord peut-être la coopération avec la Commission scientifique (WiKo). Des chercheuses et chercheurs de premier ordre y siègent et font un excellent travail et évaluent à fond les requêtes de projets soumises. J'ai toujours trouvé passionnant de suivre les discussions menant à la sélection des meilleurs projets. Ce qui m'a beaucoup plu aussi, c'était d'être au plus près de la recherche et donc souvent en avance sur mon temps. Par exemple, il y a dix-quinze ans, les requêtes de recherche sur les immunothérapies se sont subitement multipliées. C'est formidable de pouvoir observer à présent comment ces découvertes ont fait leur entrée dans la réalité clinique et bénéficient directement aux patientes et patients.

Peggy Janich, depuis juin de cette année, vous êtes la nouvelle directrice de la Recherche suisse contre le cancer. Où voyez-vous les plus grands défis?

Je travaille déjà à la Ligue suisse contre le cancer depuis cinq ans et je suis responsable de la division Promotion de la recherche depuis quatre ans. Pendant ce temps, j'ai pu apprendre beaucoup de choses de Rolf et prendre de plus en plus de responsabilités. Je suis donc entrée pro-



Passation du flambeau au sein de la fondation Recherche suisse contre le cancer. Peggy Janich prend la relève de Rolf Marti.

gressivement dans ma nouvelle fonction, presque naturellement. Un défi sera certainement de maintenir le haut niveau de l'acquisition de fonds. On peut s'attendre à ce que cela devienne de plus en plus difficile car la concurrence pour les fonds est rude. Un autre aspect est que la recherche a accompli d'énormes progrès. La recherche sur le cancer est aujourd'hui très complexe et donc également chère. Nous recevons de plus en plus de requêtes de recherche que la WiKo évalue comme très bonnes, mais pour lesquelles nos moyens limités ne suffisent malheureusement pas. Les découvertes de la recherche sur le cancer ont une évolution exponentielle. C'est pourquoi, dans les prochaines années, les progrès dans le domaine du diagnostic et du traitement vont se faire à une cadence accélérée.

Das Thema Krebs und Sexualität aktiv ansprechen

Sexualität ist sowohl für Krebsbetroffene als auch für medizinische Fachpersonen oft ein Tabuthema. Patientinnen und Patienten fühlen sich meistens nicht wohl, Intimität, Fragen zu Körperbildveränderung und sexuelle Schwierigkeiten von sich aus anzusprechen. Ihnen hilft es, wenn Fachpersonen aktiv Rat und Unterstützung zum Thema anbieten. Zu diesem Zweck hat eine Arbeitsgruppe der European Cancer League (ECL) entsprechende Materialien für Fachpersonen und Betroffene herausgegeben.

Beeinträchtigungen der Sexualfunktion und der Intimität sind häufige Folgen von Krebserkrankungen und ihrer Behandlung. Je nach Patient*innengruppe und Behandlungsart treten Sexualstörungen bei 20 bis 100 Prozent der Betroffenen auf und haben sowohl physische als auch psychosoziale Ursachen:

Zu den **physischen Auswirkungen** auf die Sexualfunktion gehören beispielsweise Libidoverlust, Beeinträchtigung der körperlichen Erregungsfunktion (verminderte Lubrikation, erektile Dysfunktion, sensorische Einschränkungen), Inkontinenz oder Stoma, Fertilitätsverlust, Fatigue.

Psychologische Auswirkungen auf das sexuelle Erleben sind z.B. Stress, Angst und Depression, Veränderung des Körperbildes, Schamgefühle, Verringerung des Selbstwertgefühls, Rückzug und Entwicklung von Vermeidungsstrategien in der Körperlichkeit oder Sexualität.

Soziale Auswirkungen sind z.B. Rückzug aus Körperberührungen mit anderen, Verslossenheit und Einsamkeit, verstärkte Beziehungskonflikte wegen Unzufriedenheit in der Beziehung, allgemeiner sozialer Rückzug z.B. infolge Veränderung der Ausscheidungsfunktion.

Sexuelle Probleme, die durch Krebsbehandlungen hervorgerufen werden, können zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen. Es ist daher wichtig, die möglichen Folgen der Behandlung auf die Sexualität bei Betroffenen und ihren Partnerinnen oder Partnern anzusprechen.

Es kann durchaus das erste Mal sein, dass die Patientin oder der Patient offen über krebsbedingte sexuelle Einschränkungen spricht. Bereits das Gespräch darüber kann eine grosse Erleichterung sein. Aktives Zuhören ist daher ein wichtiger Schlüssel!

Diese Tipps können beim Beratungsgespräch helfen:

- Das Beratungsgespräch vorbereiten
- Erklären, warum sexuelle Schwierigkeiten häufig sind
- Um Erlaubnis bitten, das Thema anzusprechen



- Den Patienten oder die Klientin ermuntern, über Sorgen und Erfahrungen zu sprechen
- Aufklärung der Patient*Innen
- Patient*Innen mit Fachberatung und Weiterweisung versorgen. Die Krebsliga bietet beispielsweise verschiedene kostenlose Informationsmaterialien und Beratungsangebote.

Die Broschüren der ECL für Fachpersonen und Betroffene gibt es kostenlos in den Sprachen deutsch, französisch, hebräisch, katalanisch, slowakisch, niederländisch, spanisch, englisch unter www.european-cancer-leagues.org/other-focus-psywg-publications/.

Informationen und Beratungsangebote der Krebsliga:

- www.krebsliga.ch > Beratung & Unterstützung > Sexualität
- Regionale und kantonale Anlaufstellen: www.krebsliga.ch/regionen
- Krebstelefon: www.krebsliga.ch/krebstelefon
- E-Mail: helpline@krebsliga.ch
- Chat: www.krebsliga.ch/cancerline
- Austauschplattform für Interessierte und Fachpersonen: www.krebsforum.ch

Aborder activement le thème sexualité et cancer

La sexualité constitue souvent un sujet tabou, aussi bien pour les patients que les professionnels de la santé. Souvent, les patient(e)s ressentent un certain malaise d'aborder par eux-mêmes l'intimité, les changements de l'image corporelle et des difficultés sexuelles. C'est pourquoi les professionnels de la santé devraient toujours aborder la question, fournir des conseils

et apporter un soutien en la matière. À cette fin, un groupe de travail de la European cancer league (ECL) a publié des documents pour les professionnels et les patient(e)s à ce sujet.

Les troubles de la fonction sexuelle et de la vie intime sont des conséquences courantes des cancers et de leurs traitements: Selon les estimations, ces troubles concerneraient de 20 à 100 % des personnes touchées par le cancer d'un large éventail de populations, de types de cancer et de traitements, et auraient à la fois des origines physiques et psychosociales:

Les effets physiques sur la fonction sexuelle englobent par exemple la perte de libido; les troubles de l'excitation physique (lubrification réduite, dysfonctionnement érectile, limitations sensorielles), l'incontinence ou la stomie; la perte de fertilité ou la fatigue.

Les effets psychologiques sur le vécu de la sexualité comprennent notamment la détresse et la dépression, l'anxiété, le changement de l'image corporelle, les sentiments de honte, la réduction de l'estime de soi, le retrait et l'apparition de stratégies d'évitement dans le cadre de l'interaction corporelle ou de la sexualité.

Les effets sociaux comprennent quant à eux l'évitement du contact corporel avec autrui, l'isolement et la solitude, l'augmentation des conflits relationnels dus à l'insatisfaction dans le cadre de la relation et l'isolement social complet, par exemple en raison d'un changement au niveau de la fonction excrétrice.

Les troubles de la sexualité provoqués par les traitements contre le cancer peuvent induire une baisse considérable de la qualité de vie. Dès lors, il est nécessaire de prendre à bras le corps les conséquences possibles des traitements sur la sexualité et d'aider les patients ainsi que leurs partenaires à y faire face.

Il convient de garder à l'esprit que le (la) patient(e) s'exprime probablement pour la toute première fois concernant ses troubles sexuels liés au cancer et qu'en parler peut lui apporter un grand soulagement. En effet, il est essentiel de pratiquer une écoute active!


Quelques conseils utiles pour la consultation:

- Préparez la consultation
- Expliquez pourquoi les troubles de la sexualité sont un problème courant
- Demandez la permission d'aborder le sujet
- Encouragez le (la) patient(e) à parler de ses préoccupations et de son vécu
- Informez le (la) patient(e)
- Faites bénéficier vos patients de votre expertise et renvoyez-les chez des confrères. La Ligue contre le cancer, par exemple, propose gratuitement divers documents d'information et des services de conseil.

Les brochures ECL destinées aux professionnels et aux patient(e)s sont disponibles gratuitement en allemand, français, hébreu, catalan, slovaque, néerlandais, espagnol et anglais sur www.europecancerleagues.org/other-focus-pswg-publications/.

Informations et offres de conseil de la Ligue contre le cancer:


- www.liguecancer.ch > conseil & soutien > sexualité
- Ligues régionales et cantonales: www.liguecancer.ch/region
- Ligne InfoCancer: www.liguecancer.ch/infocancer
- Courriel: helpline@liguecancer.ch
- Chat: www.liguecancer.ch/cancerline
- Forum: www.forumcancer.ch




Weiterbildungen der Krebsliga Schweiz Formation continue de la Ligue suisse contre le cancer

**Melden Sie sich jetzt für folgende Weiterbildungen an:
Inscrivez-vous dès maintenant aux formations suivantes :**

- Kommunikationstraining / *Formation Mieux communiquer / Migliorare la comunicazione*
- Kommunikationstraining für pädiatrische Onkologen und Onkologiepflegende
- CAS in Psychoonkologie (Workshops aus dem CAS können auch einzeln besucht werden)



krebssliga.ch/weiterbildung
liguecancer.ch/formationcontinue



krebssliga schweiz
ligue suisse contre le cancer
lega svizzera contro il cancro

Brustkrebsfrüherkennung

Nationaler Monitoringbericht bestätigt Vorteile qualitätsgesicherter Programme

Der kürzlich publizierte Monitoringbericht zur Brustkrebsfrüherkennung in der Schweiz zeigt: Die kantonalen Brustkrebs-Screening-Programme entsprechen grösstenteils den nationalen und internationalen Qualitätsstandards. Allerdings sind die Resultate je nach Kanton sehr heterogen. Das Monitoring erlaubt es, mögliche Probleme zu identifizieren – beispielsweise eine hohe Anzahl falsch-positiver Befunde – und in den betroffenen Kantonen entsprechende Massnahmen zu ergreifen.

In der Schweiz verfügen bereits 13 Kantone über ein Programm zur Früherkennung von Brustkrebs. Sie laden alle Frauen über 50 alle zwei Jahre zu einer Mammografie ein. Ziel dieser Screenings ist es, möglichst viele Frauen zu erreichen und Brustkrebs möglichst früh zu entdecken und damit die Erfolgsaussichten der Behandlung und die Überlebenschancen der betroffenen Frauen zu verbessern. Swiss Cancer Screening überprüft die Qualität der laufenden Programme regelmässig und veröffentlicht die Resultate in einem nationalen Monitoringbericht. Dieser liegt nun für die Zeitperiode 2016–2018 vor. Im Folgenden die wichtigsten Erkenntnisse:

- Nach einem Rückgang der Teilnahme in den Vorjahren konnten die Programme ihre Teilnehmeraten wieder erhöhen: Nahmen von 2013–2015 42% der eingeladenen Frauen am Screeningprogramm teil, stieg der Wert für die Berichtsperiode auf 46% an.
- Erhielten die Frauen zum ersten Mal eine Einladung, liessen 40% von ihnen eine Mammografie machen. 2013–15 waren es erst 32% (Teilnehmerate in der Prävalenzrunde). Von den Frauen, die schon früher teilgenommen hatten, entschieden sich rund 80% für eine erneute Teilnahme (Teilnehmerate Inzidenzrunde).
- Bei erstmaliger Teilnahme (Prävalenzrunde) wurden 80 von 1000 Teilnehmerinnen für weitere Abklärungen aufgebeten. In den nachfolgenden Runden (Inzidenzrunde) waren es 32 von 1000 Frauen.
- Bei Frauen im Alter von 70–74 Jahre sind bei gut 35 von 1000 Teilnehmerinnen zusätzliche Abklärungen notwendig (Zeitraum 2016–2018).
- Nehmen Frauen zum ersten Mal an der Früherkennung teil, wird bei knapp 7 von 1000 untersuchten Frauen Brustkrebs entdeckt (Prävalenzrunde). In den nachfolgenden Untersuchungsunden nimmt der Anteil der Krebsdiagnosen ab. Dann wird nur noch bei knapp 5 von 1000 Teilnehmerinnen Brustkrebs diagnostiziert (Inzidenzrunde).

Datenqualität stetig verbessern

Die Brustkrebs-Screening-Programme entsprachen im Allgemeinen den nationalen und internationalen Standards. Die Bestrebungen zur Verbesserung der Datenqualität wirkten: Im Vergleich zum Monitoring 2013–2015 nimmt der Anteil der Krebserkrankungen mit unbestimmtem Stadium für 2015–2018 ab. Dies erlaubt präzisere Aussagen zur Wirksamkeit der Früherkennung.

Damit die Sterblichkeitsrate bei Brustkrebs gesenkt werden kann, muss der Brustkrebs in einem frühen Stadium entdeckt werden. Im Zeitraum 2016–2018 konnten etwa 70% der Brustkrebse in einem frühen Stadium entdeckt werden. Rund 25% der gefundenen Krebserkrankungen waren in einem fortgeschrittenen Stadium. Dies unabhängig davon, ob eine Frau das erste Mal oder erneut teilgenommen hatte.

Falsch-positive Befunde minimieren

Auffällig ist die Abklärungsrate in der Prävalenzrunde. Dieser Wert liegt in der Schweiz bei 80 von 1000, sollte aber gemäss den geltenden europäischen Standards bei weniger als 70 von 1000 Teilnehmerinnen liegen. Bei hohen Abklärungsraten steigt auch die Falsch-Positiv-Rate. Bei den meisten zusätzlichen Abklärungen stellt sich dann heraus, dass die Frauen keinen Brustkrebs haben. Diese anfängliche Ungewissheit ist für die betroffenen Frauen oft sehr belastend.

Massnahmen zur Qualitätsverbesserung einleiten

Die Abklärungsraten variieren stark zwischen den verschiedenen Programmen. Die betroffenen Programme haben basierend auf den Erfahrungen aus anderen Kantonen bereits entsprechende Korrekturmassnahmen eingeleitet. Sie überprüfen nun wöchentlich die Abklärungsraten der Radiologinnen und Radiologen. Bei einem opportunistischen Screening (also einem Screening ausserhalb eines qualitätsgeprüften Programms) wäre der hohe Anteil an falsch-positiven Fällen nicht identifiziert worden. Das zeigt, dass es Sinn macht, solche Screenings im Rahmen von Programmen zu machen. Nur so können solche Probleme entdeckt und korrigiert werden. Das nächste nationale Monitoring wird den Effekt der Korrekturmassnahmen aufzeigen.

Die Krebsliga Schweiz empfiehlt und unterstützt Mammografie-Screening-Programme, die gemäss den europäischen Qualitätsrichtlinien durchgeführt werden. Gemeinsam mit Swiss Cancer Screening setzt sie sich dafür ein, die Qualität der Brustkrebs-Screening-Programme in der Schweiz weiter zu erhöhen. Die Krebsliga begrüsst daher, dass der Monitoringbericht die Stärken und Schwächen der Programme transparent aufzeigt und damit die Qualität der Screenings noch weiter verbessert werden kann.

Der Monitoringbericht ist unter www.swisscancerscreening.ch auf Englisch abrufbar.

Why talk about Complementary and Integrative Therapies?

Needs and Concept for Complementary and Integrative Medicine in Pediatric Hematology & Oncology

Sonja Lüer¹, Ursula Wolf²

¹ Division of Pediatric Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, University Children's Hospital Bern and University Cancer Center, Inselspital, University Hospital Bern, University of Bern, Bern, Switzerland

² Institute of Complementary and Integrative Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland

Background

State of the art pediatric hematology and oncology multimodal treatments require a multidisciplinary and interprofessional, as well as patient- and family-centered approach for best care. Complementary medicine (CM) is frequently used in child and adolescent health care in Switzerland [1], and requests about CM to pediatricians in Switzerland are as high as 97% [2]. However, the use of complementary treatments may stay unaddressed due to different factors such as lack of knowledge, lack of time or being uncomfortable talking about this topic in hematology/oncology care [3]. Yet, talking about CM is inevitable for safe and best care.

Today's state-of-the-art treatments in pediatric and adolescent oncology can cure up to >90% of our patients, depending on the underlying disease [4]. Multimodal cancer treatments are very intense and therapy-related side effects can weigh heavily. Patients and families try every-

thing possible to cure their child and they might seek additional help outside conventional medical care.

«What else can we do to support our child? What can we do to support the immune system or to relieve stress?» are common questions, and a large proportion of families get advice on this question from friends, family members, or the internet, rather than medical professionals [3, 5].

Hematology and oncology teams should be aware of potential information gaps between patient families and medical staff, in particular about complementary therapies, as well as factors that facilitate or hinder communication about complementary treatments.

Definitions

The following definitions may help to clarify and facilitate patient communication:

Conventional medicine	Encompasses all state-of-the-art care, i.e. chemotherapy, immunotherapy, targeted therapies, radiation, surgery etc., usually within international therapy collaboration study group protocols.
Complementary medicine (CM)	Describes the use of a medication or therapy in addition (=complementary) to conventional care. It summarizes different therapies from e.g. Eastern and Western medical systems, such as mind-body as well as biologically based treatments and whole medical systems. Examples of commonly used CM in Switzerland are Homeopathy, Anthroposophic Medicine, Acupuncture, vitamins and supplements, and Phytotherapy.
Integrative medicine (IM)	Describes the informed and integrated use of complementary therapies together with conventional treatments in synergistic application, with the goal of best whole-person, patient-centered care for health and wellness. This approach is also referred to as Complementary and Integrative Medicine (CIM).
Alternative medicine	Or alternative treatments refer to methods used as an alternative to and instead of standard conventional care. This approach does not belong to what is perceived as best patient care.

Alerts

Clarity about these definitions supports addressing these treatments and therapies in use, but misperception still exists. «Alternative» often goes along with being «natural» and «biological», and «alternative methods» are commonly perceived as «gentle», «natural», «less harmful» and thus also well adapted to children. Potential harmful side effects or drug interactions for example may not even be considered and can put the patient at risk. Various supplements, vitamins, over-the-counter remedies or products purchased on the internet for example may not even be considered «medicinal» or of medical importance and thus not reported by patients when asked about their actual medication.

These facts, sometimes combined with the fear of patients and families of being disregarded or judged when addressing CM topics (own research), may lead to undeclared concomitant use of various therapies and can lead to dangerous side effects and/or overt use of overly costly, doubtful methods. Pro-active communication with regular assessments about CM use and needs is key for patient safety.

Information and Communication about CM

In a study conducted at the Division of Pediatric Hematology and Oncology, University Hospital Bern [3], 75% of parents reported that they had informed the treating oncologists that they were using CM in their children. Still, one in four did not. Over 50% of the study participants would have appreciated information about possible CM treatments from the oncologist. Respondents

indicated that most information about CM came from friends and family (45% and 31%, respectively), family doctors/pediatricians (24%), media (23%), and other parents (17%), whereas only 11% came directly from their oncologists. Over the studied time-period (2002-2011), the proportion of families who were informed about CM from medical staff had increased from 17% (2002-2006) to 32% (2007-2011). Since then, we aimed to increase this proportion. In order to reach every family, currently we prompt discussions about CM through a leaflet in the parent information folder, handed out to every patient family.

Our study [3] also captured parents' information disclosure about CM use to the medical personnel involved in their child's care, as well as the medical person's reactions to this information (Tab. 1).

Implications for Daily Practice

Given the high prevalence of CM use in the population, regular assessments about needs and use of complementary therapies are necessary in pediatric and adolescent hematology/oncology. This should routinely be performed at different time points before, during and after oncological treatments in order to provide safe and effective care [5]. Not every staff member needs to be equipped with in-depth knowledge about CM, but medical professionals should be comfortable assessing possible use. For example, potential medical interactions could easily be overlooked by simply «taking note of CM use» as reported in our study population (Tab. 1).

Tab. 1. Physicians informed by the families about CM use in their child and their respective reactions to that information (number of responding CM users; n=71) [3].

Physicians informed ^{a)}	Pediatric oncologists: n (%)	Family doctors/ pediatricians: n (%)	Other doctors: n (%)
Yes	53 (75)	37 (52)	6 (8)
No	16 (23)	32 (45)	63 (89)
Answer missing	2 (3)	2 (3)	2 (3)
Physicians' reactions ^{b)}			
Agreed with CM use	15 (28)	21 (54)	3 (50)
Took note of CM use	26 (47)	14 (36)	3 (50)
Warned against CM	9 (17)	1 (3)	–
Reaction not remembered	2 (4)	–	–
Answer missing	3 (6)	3 (8)	–

a) Multiple physicians could be informed; b) Percentages refer to the respective number of physicians informed.

Providing general information about CM, i.e. via information leaflets as part of parent folders and instructions, is beneficial and appreciated by the families. It also provides opportunities for patient families to address and discuss their needs with the medical staff.

Having a person of reference for CM issues in the Hematology and Oncology team or at least in the local medical network can increase comfort in talking about CM within the medical teams and to patient families. And establishing and enabling an open and appreciative communication is at the heart of our work as medical professionals and key for the therapeutic relationship in patient- and family-centered care. Thus, for the best of our patients:

Indeed, we need to talk about complementary therapies.

Concept of Complementary and Integrative Medicine in Pediatric Hematology and Oncology at the University Cancer Center, Inselspital

Based on the given evidence, we aimed to implement an open communication and appreciative assessment about CM needs in our patients and their families. Since 2006, we thus established a collaboration between our Pediatric

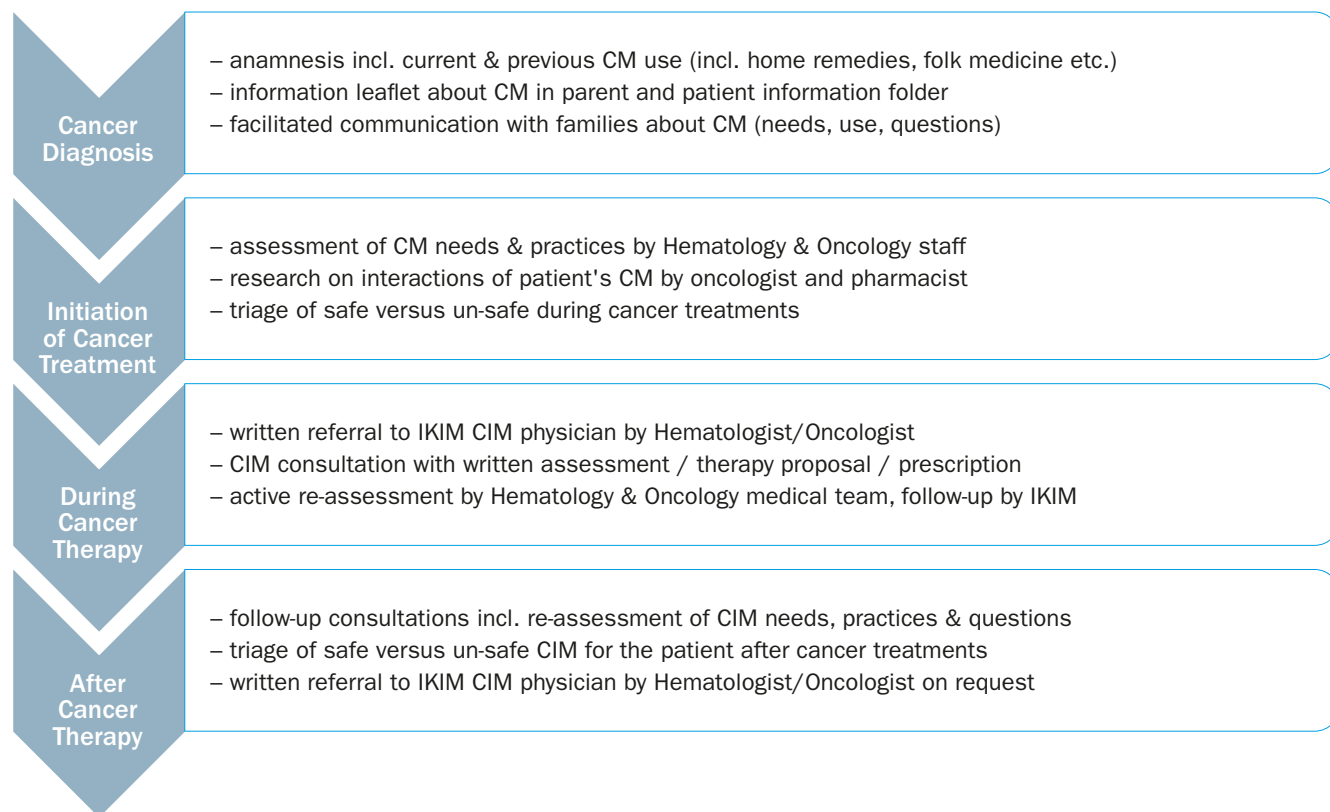
Hematology & Oncology Unit at the University Cancer Center Inselspital (UCI) and the Institute of Complementary and Integrative Medicine (IKIM) at the University of Bern. Both institutions are located on the same campus, i.e. the premises of the University Hospital. Given the need of information about CM and the wish to integrate CM treatments into conventional care, a formal collaboration was set up between the two institutions to foster constant exchange in the sense of Integrative Medicine (IM) in Pediatric Hematology & Oncology.

Integrative medicine physicians from the IKIM see patients directly on the ward, day clinic and in outpatient services. Well-defined communication pathways from both sides ensure best patient care and that IM goes safely together with the entire cancer treatments and supportive care (Fig. 1).

Evaluation and Quality Management

Constant evaluation accompanies the described collaboration. With a patient- and family-centered focus, we also included collaborative assessments of stakeholders' perspectives within a research project. We assessed parents'

Fig. 1. Information and Communication about Complementary Medicine and Integrative Medicine along the Patient Pathway in Pediatric Hematology & Oncology at the University Cancer Center Inselspital.



perspectives and experiences about the implementation of CM into Pediatric Hematology & Oncology quantitatively as well as qualitatively via semi-structured interviews. Results of this study inform the ongoing quality management processes for Integrative Medicine at our Pediatric Hematology & Oncology Center.

Acknowledgements

Special gratitude and thanks go to our long-time collaborators and experienced CIM physicians Dr. Martin Frei-Erb, Dr. Klaus von Ammon and Jana Ertl, as well as to Prof. Dr. Jochen Rössler, head of Pediatric Hematology/Oncology. We also acknowledge all research collaborators for the fruitful work and vivid discussions over more than a decade of collaboration between the Pediatric Hematology & Oncology Center, Inselspital, and the Institute of Complementary and Integrative Medicine at the University of Bern.

Literatur

1. Zuzak T, Zuzak-Siegrist I, Simões-Wüst AP, et al. Use of complementary and alternative medicine by patients presenting to a Paediatric Emergency Department. *Eur J Pediatr* 168: 431-437, 2009. doi: 10.1007/s00431-008-0765-3.
2. Huber B, von Schoen-Angerer T, Hasselmann O, et al. Swiss paediatrician survey on complementary medicine. *Swiss Med Wkly* 149: w20091, 2019. doi: 10.4414/smw.2019.20091.
3. Magi T, Kuehni CE, Torchetti L, et al. Use of Complementary and Alternative Medicine in Children with Cancer: A Study at a Swiss University Hospital. *PLoS One* 10: e0145787, 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0145787.
4. Kinderkrebsregister Schweiz, <http://kinderkrebsregister.ch>: Zahlen: Inzidenz, Survival, Mortalität; assessed 07/2021.
5. Lüthi E, Diezi M, Danon N, et al. Complementary and alternative medicine use by pediatric oncology patients before, during, and after treatment. *BMC Complement Med Ther* 21: 96, 2021. doi: 10.1186/s12906-021-03271-9.

Correspondence:

Dr. med. & MME Sonja Lüer
Oberärztin Pädiatrische Hämatologie/
Onkologie & Medical Education
Koordinatorin Universitäres Zentrum für
Kinder- und Jugendonkologie
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital, 3010 Bern
sonja.lueer@insel.ch

Der Dr. Josef Steiner Krebsforschungspreis 2021 geht an Prof. Dr. med. Andrea Ablasser

Der vom Bieler Apotheker Dr. Josef Steiner in den 1980iger Jahren testamentarisch gestiftete Preis zur Förderung der Krebsforschung wird dieses Jahr zum 22. Mal ausgerichtet. Der renommierte und mit einer Million Franken dotierte Preis wird alle zwei Jahre für ein hervorragendes und innovatives Krebsforschungsprojekt vergeben und ist mit einer persönlichen Anerkennung in der Höhe von 50'000 Franken verbunden.

Nach einem mehrstufigen Auswahlverfahren verleiht die Dr. Josef Steiner Stiftung den Krebsforschungspreis 2021 an Frau Prof. Dr. Andrea Ablasser in Anerkennung ihrer bahnbrechenden Forschung im Bereich der Immunologie. Basierend auf ihren Untersuchungen von Mechanismen, mittels welcher das Immunsystem Viren aufgrund deren genetischer Andersartigkeit erkennt, fand sie neue Wege, wie diese Mechanismen

auch bei Krebszellen eine Rolle spielen, die sich durch genetische Instabilität und Umgehung der Immunreaktion auszeichnen. Dies eröffnet innovative Aspekte in der Krebs- Immuntherapie, welche zu einer neuen Generation von Immuntherapeutika

zur Behandlung von Krebs führen kann. In ihrer noch jungen Karriere wurden Frau Prof. Dr. Andrea Ablasser bisher weit über 20 Preise und Auszeichnungen verliehen und sie bekleidet seit diesem Jahr das Amt einer Ordinaria an der EPFL in Lausanne.



Neue Wege der Versorgung sexueller Folgen nach kurativer Behandlung des Prostatakarzinoms – ein Plädoyer

Stefan Mamié

Einleitung

In Gesprächen mit urologischen Fachpersonen höre ich in den vergangenen Jahren, wie sich mit den immer weiter verbesserten Operationstechniken die Anzahl der Patienten mit bekannten Folgen auf Kontinenz und Potenz deutlich verringert habe. Dies ist sehr erfreulich und in diesen Äusserungen der urologischen Kollegen schwingt oft auch ein sehr berechtigter fachlicher Stolz mit. Auf der anderen Seite kommt es in meiner Sprechstunde mit Prostatakarzinompatienten nicht so selten vor, dass Patienten im Erstgespräch mit einer gewisse Wut auf ihren Urologen kommen und sich erst einmal Luft machen müssen, indem sie sich über ihren behandelnden Arzt beklagen. Diese Begegnungen stimmen mich dann häufig traurig, weil ich um die Anstrengungen der Urologen für eine immer besser werdende Patientenversorgung weiss und gleichzeitig den Patienten, natürlich immer ein Einzelfall, mit einem Gefühl der Nichtversorgung in bestimmten Belangen in der Sprechstunde erlebe.

Ich kenne Klagen von Patienten über ihren Arzt aus langjähriger Spitaltätigkeit und halte es für einen grundsätzlichen Kunstfehler, sich hier ausschliesslich mit dem Patienten zu verbünden und auf einen Arztwechsel hin zu arbeiten. Mit einem anderen Arzt muss das Vertrauensverhältnis auch erst aufgebaut werden ohne im Voraus zu wissen, ob es dann passt. Die meisten Schwierigkeiten im Arzt-Patienten-Verhältnis entstehen ja nicht durch fachliche Fehler, sondern durch Kommunikations- bzw. Verständnisschwierigkeiten [1]. In meiner Sprechstunde unterstütze ich darum unzufriedene Patienten darin, gezielte Fragen zu stellen und durch die klare Äusserung ihrer Bedürfnisse zu einer für sie befriedigenderen Gestaltung der Kommunikation beizutragen.

Datenlage

Ich habe Ihnen im Folgenden zur Versorgungslage, zu den Behandlungsfolgen und den sexual-rehabilitativen Möglichkeiten nach kurativer Behandlung des Prostatakarzinoms einige der aktuelleren Daten zusammengetragen und kommentiert:

Eicher und Margulies [2] wiesen bereits 2016 im Krebsbulletin auf die Unterversorgung der Prostatakarzinombetroffenen in den Bereichen Information, Sexualität und Intimität, psychologische/emotionale Bedürfnisse u.a.m. hin und schlugen eine pflegerische Adressierung und Triagierung dieser Versorgungslücken vor.

Derzeit stehen wir auf diesem Weg der pflegerischen Versorgung am gleichen Ort wie 2016.

In der Leitlinie zur Versorgung des Prostatakarzinoms [3], Ausgabe 2021 wird die Unterversorgung der Patienten benannt: «Es besteht eine Diskrepanz in der Einschätzung der Versorgung von Patienten mit erektiler Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie in Deutschland durch den Urologen versus Patientenbefragung. Die Patienten sehen hier mehr Aufklärungs- und Therapiebedarf» (S. 257).

Die Versorgungslücke bzw. die unterschiedliche Einschätzung scheint damit in urologischen Kreisen bekannt, bis jetzt erfolgte in der Schweiz bei den meisten Behandlungszentren daraus allerdings noch keine Anpassung der Versorgungsmodelle.

Zur Kontinenz nach radikaler Prostatektomie sind je nach Definition der Kontinenz nach einem Jahr gegen 90% der Patienten kontinent [4], wenn sie in Genuss eines qualifizierten Beckenbodentrainings gekommen sind.

Die Notwendigkeit einer rehabilitativen Unterstützung in Form von Beckenbodentraining ist seit 2018 in der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Urologie verankert und damit im Zusammenhang mit der Erfüllung von Zertifizierungsanforderungen auch in der Schweiz relevant. Trotz dieser erfreulichen Entwicklung sind die übrigbleibenden 10% nicht zu vergessen, die keine befriedigende Kontinenz erreichen und sich dadurch in der Lebensqualität oft sehr eingeschränkt fühlen. Diese Patienten durchlaufen einen längeren Leidensweg und müssen u.U. in der Folge auch weitere Behandlungen bzw. Eingriffe über sich ergehen lassen.

Sexuelle Dysfunktion kann das psychische Wohlbefinden und die Lebensqualität von Männern und ihren Partnerinnen nach Prostatakrebs erheblich beeinträchtigen [5, 6].

Selbstverständlich leiden nicht alle unter vorhandenen Einschränkungen der Sexualfunktion, wie in folgender Studie deutlich wird:

Watson et al. [7] finden in ihrer landesweiten Untersuchung von 39'000 britischen ProstataCa Patienten, 18 – 42 Monate nach Diagnosestellung bei 39% der Antwortenden sexuelle Funktionseinschränkungen, die sie als ein mässiges oder grosses Problem erleben. 51% dieser Männer gaben an, keine Unterstützung zum Umgang mit dieser Einschränkung erhalten zu haben. Von den 49%, denen eine Intervention angeboten wurde, war die Medikation die häufigste (46%), Geräte wurden 26% der Betroffenen angeboten, spezialisierte Fachpersonen wie eine psycho-sexologische Unterstützung wurde rund 15% angeboten. 80% der chirurgisch behandelten Patienten wurde eine Intervention angeboten. Von denjenigen, die eine Intervention ausprobierten, empfanden 37% Medikamente, 33% Geräte und 56% die Unterstützung durch eine spezialisierte Fachperson hilfreich.

In dieser Studie mit sehr hoher Patientenzahl wurde das subjektive Leiden an Behandlungsfolgen auf die Sexualität miteinbezogen. Ein Versorgungsbedarf von 39% ist nicht vernachlässigbar, wenn wir uns vor Augen führen, dass es sich bei den Prostatakarzinompatienten ja um die grösste Krebs-Patientengruppe handelt. Die Anerkennung eines Bedarfs für Unterstützung in der Sexualität zeigt sich in dieser Studie in urologischen Kreisen angekommen, haben doch 80% der chirurgisch Behandelten ein Angebot erhalten. Interessant ist, dass die von Patienten am hilfreichsten erlebte psycho-sexologische Unterstützung am seltensten empfohlen wurde. Im Rahmen der Freitextantworten in dieser Studie benannten die Patienten als besonders wichtig «die Motivation und wiederholte und kontinuierliche Unterstützung durch eine Fachperson als wichtigsten Faktor für die Aufrechterhaltung der sexuellen Aktivität und der damit verbundenen Rehabilitationsbemühungen».

Zum aktuellen Stand peniler Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie kommen Wang et al. [8] zum Schluss: «Derzeit gibt es keine Standardbehandlung oder etablierte klinische Richtlinien für die Regeneration der erektilen Funktion nach radikaler Prostatektomie, da die Vorteile der Penisrehabilitation kontrovers diskutiert werden und die Datenlage beim Menschen noch zu wenig eindeutig ist. Bis jetzt ist aus grundlegenden wissenschaftlichen Studien klar, dass Programme zur Penisrehabilitation einen theoretischen Vorteil für die erektile Funktionsfähigkeit und einen klinisch nachgewiesenen Effekt auf die Erhaltung des cavernösen Gewebes haben. Allerdings sollten die Patienten darüber informiert werden, dass die derzeitigen Rehabilitations-

programme nicht klinisch bewiesen haben, dass sie nicht unterstützte Erektionen signifikant verbessern. In unserer Praxis glauben wir, dass jede Rehabilitation unbestreitbar besser ist als gar keine Massnahmen.»

Es geht hier rein um die Wiedererlangung der erektilen Funktionsfähigkeit ohne unterstützende Massnahmen. Selbstverständlich hat aber die Weiterführung von Sexualität, Intimität und Zärtlichkeit nach ProstataCa, auch wenn dazu Hilfsmittel eingesetzt werden, einen unbestritten vorteilhaften Effekt auf verschiedene Lebensqualitätsparameter.

In einer schwedischen Studie (N=107) fanden Ljunggren & Ströberg [9] eine signifikante Verbesserung der sexuellen Aktivität ein Jahr nach radikaler Prostatektomie durch die Kombination der üblichen Behandlung (Medikamente, Spritzen, Geräte) mit einer psycho-sexologischen Behandlung. Je ausgeprägter die körperlichen Einschränkungen waren (z.B. nach nicht-nervenschonender Operationstechnik), desto höher war der Vorteil in der Gruppe mit psycho-sexologischer Behandlung (33% vs. 89%).

Hier zeigt sich erneut, wie eine gleichzeitige Versorgung der somatischen und der psycho-sexologischen Dimension eine deutlich höhere Wirksamkeit entfaltet als rein somatische Interventionen. Es besteht damit in der Schweiz im Bereich der Sexualrehabilitation eine Unterversorgung, die mit Inkaufnahme eines deutlich geringeren sexuellen Rehabilitationserfolgs einhergeht. Ich behaupte, dass dies seitens der Patienten nicht selten dem Urologen oder dem Fachgebiet im Allgemeinen angelastet wird, was bei den entsprechenden Fachpersonen als ungenügende Wertschätzung für die hoch präzise Arbeit und das Engagement für den Patienten ankommen kann.

Es geht auch anders - Beispiele von Neuentwicklungen der Versorgungspraxis

Im Folgenden möchte ich Ihnen zwei Beispiele skizzieren, in welchen auf eine Verbesserung der Versorgung im psychosozialen und sexologischen Bereich hingearbeitet wird. Das erste Beispiel ist aus einem Zentrumsspital, das zweite aus einer kleinen urologischen Klinik mit 14 Betten – es soll damit auch verdeutlicht werden, dass die Klinikgrösse kein Hindernis für eine derartige Entwicklung sein muss.

Als meines Wissens schweizweit bestentwickeltes Angebot wurde im Inselspital ab 2014 ein preisgekröntes Modellprojekt zur Versorgung psychosozialer und sexologischer Bedürfnisse der urologischen Patienten implementiert, ständig weiter entwickelt und jüngst auch an einer kleinen Stichprobe beforscht [10]. Eine Advanced Practice Nurse (Chiara Marti), die gleichzeitig über eine

umfassende sexologische Ausbildung verfügt, bietet den Patienten der urologischen Klinik eine persönliche und fachliche Begleitung durch den gesamten Behandlungspfad sowie bei Bedarf eine Triagierung zu weiteren spezialisierten Diensten (Beckenboden-Physiotherapie, Psychoonkologie, Sozialdienst etc.) an. Dies würde analog des Versorgungsmodells in der gynäkologischen Onkologie mit den Breast & Cancer Care Nurses hier dann der Implementierung der Prostata Care Nurse entsprechen. Als Besonderheit dieser lokal individuellen Situation mit dem Hintergrund der sexologischen Ausbildung besteht zudem die Möglichkeit, die Männer mit ihren Partnerinnen auch im weiteren Umgang mit sexuellen Folgen zu beraten und zu behandeln.

In der urologischen Privatklinik Uroviva in Bülach entwickelte und implementierte eine langjährige urologische Pflegefachfrau (Katja Reding) seit 2019 nach einer Beckenboden-Weiterbildung, dem Besuch von Fortbildungseinheiten in Sexualtherapie und vorbestehender langjähriger Ausbildung und Erfahrung in eigener Praxis mit einem körper- und traumatherapeutischen Angebot ein postoperatives Beckenbodentraining, von welchem alle Patienten mit entsprechender Indikation (hier dann überwiegend ProstataCA nach radikaler Prostatektomie) in Genuss kommen. Bei diesem Angebot besteht die Besonderheit der Kombination des pflegerisch-fachurologischen Wissens mit dem Beckenbodentraining, dem sexualtherapeutischen und dem vorbestehenden körpertherapeutischen Hintergrund. Obwohl hier derzeit die Rolle vom institutionellen Rahmen her noch nicht so angedacht ist, wird Frau Reding durch die Patienten, welche innerhalb der Beckenbodenstunden dann alle möglichen sexologischen und psychosozialen Fragen und Bedürfnisse einbringen, gleichsam in die Rolle der Prostata Care Nurse gerückt. Je nach Inhalt erfolgt eine entsprechende Versorgung oder Weiterweisung.

Im Gegensatz zu Studien, die von einer schwierigen Erreichbarkeit der Männer in gesundheitlichen Belangen oder von Hindernissen in der Versorgung der verschiedensten psychosozialen Bedürfnisse von Männern berichten [11, 12], zeigt sich bei beiden Modellen im Alltag eine sehr hohe Akzeptanz durch die Patienten sowie eine hohe Compliance für diese Angebote. Die Hürden für die Inanspruchnahme eines rehabilitativen Angebots im Sinne eines physiotherapeutischen Trainings scheinen für die betroffenen Männer niedrig zu sein. Sexualität ist ja ein menschlicher Lebensbereich, der sich sozusagen zwischen den Disziplinen befindet, und damit folgerichtigerweise mit einem bio-psycho-sozialen Ansatz behandelt gehört. Es ist darum nicht erstaunlich, wenn eine überdurchschnittlich erfolgreiche Versorgung multidisziplinär oder vielleicht besser multiprofessionell stattfindet. Es hat eine

besondere Qualität, wenn ein Teil der Multiprofessionalität sich wie in beiden obigen Beispielen in ein und derselben Fachperson vereinigt; selbstverständlich sind das aber immer lokal gewachsene Besonderheiten, die üblicherweise nicht 1:1 auf andere Standorte übertragbar sind. Es besteht hier wie sich zeigt ein «kreativer Spielraum».

Conclusion

Wir haben es damit in der Rehabilitation sexueller Folgen beim kurativ behandelten Prostatakarzinom mit einem Versorgungsdefizit sowie einem Schnittstellendefizit zu tun.

Das Versorgungsdefizit entsteht durch den Verzicht auf eine multiprofessionelle Behandlung. Sinnvoll wäre hier darum, psycho-sexologisch ausgebildete Fachpersonen im Behandlungspfad zu integrieren und damit dieses Versorgungsmodell zum Standard werden zu lassen. Zwar ist bei durch andere Disziplinen versorgte Prostatakarzinompatienten die Rate derjenigen, welche eine Unterstützung für sexuelle Folgen erhalten, deutlich niedriger und es besteht damit dort möglicherweise noch mehr Handlungsbedarf. Trotzdem wäre es logisch, eine sexologische Sprechstunde wegen der Zuordnung zum Fachgebiet und dem höheren Behandlungserfolg durch Multiprofessionalität in enger Assoziation zur urologischen (+ gynäkologischen) Klinik zu betreiben. Übrigens steht hier eine Anpassung in unserem Gesundheitssystem in Aussicht: Ab Juli 2022 wird das bisherige Delegationsmodell für psychologisch-psychotherapeutische Leistungen vom Anordnungsmodell abgelöst. Damit wird psychologische Psychotherapie und bei entsprechender Grundqualifikation und Indikation auch Sexualtherapie grundversicherungsfinanziert. Die ökonomischen Hürden, ein solches Angebot im Behandlungspfad zu implementieren, werden damit niedriger.

Zum Schnittstellendefizit scheint sich trotz des vorhandenen Wissens um den bereits jahrelangen Erfolg des Versorgungsmodells mit den Breast & Cancer Care Nurses in der gynäkologischen Onkologie und inzwischen auch anderen Organzentren in der Urologie in der Schweiz ein erstaunlich blinder Fleck für eine Verbesserung der Patientenversorgung und der Patientenzufriedenheit zu zeigen. Dieser wird selbst in der aktuellsten Leitlinie 2021 benannt, welche ja mit besonderem Blick auf die urorehabilitative Versorgungssituation in Deutschland verfasst wurde. Diese ist mit den flächendeckenden Anschlussheilbehandlungen, die üblicherweise 3 Wochen in stationärem Rahmen stattfinden, ohnehin bereits deutlich umfassender als bei uns in der Schweiz, wo ein vergleichbares multidisziplinäres Kontinenz- und sexualrehabilitatives Angebot komplett fehlt. Es wäre doch höchste Zeit, die schweizweite Einführung der Prostata Care Nurse nun anzugehen und so eine

fachurologisch pflegerische Begleitung der Prostatakarzinompatienten durch den gesamten Behandlungspfad zu realisieren. Im Zusammenhang mit Erweiterungen eines Versorgungsangebotes werden selbstverständlich immer auch ökonomische Überlegungen eingebracht. Der ambulante Teil der Gespräche der Prostata Care Nurse wären als Pflegegespräche verrechenbar, so dass damit auch entsprechendes Honorar erwirtschaftet würde. Eine deutliche Erhöhung der Behandlungs- und Versorgungsqualität der urologischen Karzinompatienten ist für die Kliniken damit mit geringem finanziellem Aufwand zu realisieren.

Literatur

1. Clwyd A, Hart T. A Review of the NHS Hospitals Complaints System: Putting Patients Back in the Picture. 2013. www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/255615/NHS_complaints_accessible.pdf.
2. Eicher M, Margulies A. Bedürfnisse von Männern mit Prostatakrebs: Welche Unterstützung kann die Pflege anbieten? Schweizer Krebsbulletin 4: 322-324, 2016.
3. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.0, AWMF Registernummer: 043/022OL, 2021. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>
4. Anderson CA, et al. Conservative Management for Postprostatectomy Urinary Incontinence, Cochrane Database Syst Rev 1: CD001843, 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25602133>.
5. Kelly D, Forbat L, Marshall-Lucette S, et al. Co-constructing sexual recovery after prostate cancer: a qualitative study with couples. Translational Androl Urol 4: 131-138, 2015.
6. Donovan JL, Hamdy FC, Lane AJ, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. N Engl J Med 375: 1425-1437, 2016.
7. Watson E, Wilding S, Matheson L, et al. Experiences of Support for Sexual Dysfunction in Men With Prostate Cancer: Findings From a U.K.-Wide Mixed Methods Study. J Sex Med 18: 515-525, 2021.
8. Wang R, Clavell-Hernandez J. Penile rehabilitation following radical prostatectomy: What do we know so far? ESSM Today, Dez. 2018.
9. Ljunggren C, Ströberg P. Improvement in sexual function after robot-assisted radical prostatectomy: A rehabilitation program with involvement of a clinical sexologist. Cent European J Urol 68: 214-220, 2015.
10. Geese F, Willener R, Spichiger E. Patients' and partners' experiences with prostate cancer and advanced practice nurse counseling. Int J Urol Nurs 15: 82-90, 2021.
11. Wehner N, Baumgarten D, Luck F, et al. 'Mir geht es gut!' Gesundheitsvorstellungen von Männern in der Schweiz. Ergebnisse aus einem empirischen Projekt, Freiburger Zeitschrift für Geschlechter Studien. Budrich UniPress 21: 33-49, 2015.
12. Klaeson K, Sandell K, Bertero CM. Talking about sexuality: desire, virility, and intimacy in the context of prostate cancer associations. Am J Mens Health 7: 42-53, 2012.

Mit freundlichem Dank an Sandra Sieber für die unterstützende Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:

Dipl. Psych. FH Stefan Mamié
Psychoonkologischer Psychotherapeut SGPO
Sexualtherapeut DAS Uni Basel
Psycho-Sexologe ESSM

Anstellung bei Krebsliga Zürich, Zentrum für
Psychoonkologie und ambulante Onko-Reha
www.zuerich.krebsliga.ch
Praxis: Vordergasse 54, CH-8200 Schaffhausen
www.stefanmamie.ch, stefan.mamie@hin.ch

St.Galler Fortbildung klinische Hämato-/Onkologie 2022

17.–19. Februar 2022

Kongresszentrum Einstein, St.Gallen/CH



Kantonsspital
St.Gallen

Kursinformation: Dieser jährliche, intensive Fortbildungskurs ist für onkologisch und hämato-onkologisch tätige Kliniker konzipiert. Mit praxisrelevanten Referaten und interaktiven Meet-The-Expert-Sessions werden wichtige Themen aus der Hämato-/Onkologie aufgegriffen.

Kursleitung: PD Dr. A. Omlin, Dr. med. S. Aeppli und Prof. Dr. Ch. Driessen, St.Gallen

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. J. Beyer, Bern, Prof. Dr. W. Eisterer, Klagenfurt/AT, Prof. Dr. O. Gautschi, Luzern, Prof. Dr. S. Gillessen, Bellinzona, Prof. Dr. U. Güller, Thun, Prof. Dr. J. Huober, St.Gallen, Prof. Dr. D. Koeberle, Basel, Prof. Dr. M. Manz, Zürich, Prof. Dr. A. Ochsenbein, Bern, Prof. Dr. L. Plasswilm, St.Gallen

Frühbucherrabatt: bis 19. Dezember 2021

Online-Anmeldung: ab Oktober 2021 unter www.kssg.ch/klinische-onkologie

Akkreditierungen angefragt bei: European CME, SGMO, SGIM, SRO, SGH-SSH, SGAIM

Weitere Informationen auf: www.kssg.ch/klinische-onkologie

Symptomassessment via Telefon

Systematisierte Literaturübersicht zur wirksamen Gestaltung durch Pflegende

Prof. Dr. Antje Koller, Dr. Janine Vetsch, OST Ostschweizer Fachhochschule, St. Gallen, Schweiz

Hintergrund

Durch die COVID-19 Pandemie wurden in der Schweiz Pflegefachpersonen in der Onkologie vermehrt vor die Herausforderung der telefonischen Versorgung der Patientinnen und Patienten gestellt. Deshalb wurde dieses Thema 2020 im Rahmen von zwei Webinaren von der *Akademischen Fachgesellschaft Onkologiepflege* des Schweizerischen Vereins für Pflegewissenschaft aufgegriffen. Während dieser Webinare kristallisierte sich heraus, dass es in der Schweiz an synthetisiertem Wissen zu Instrumenten und geeigneten Methoden zur telefonischen Versorgung für onkologische Pflegefachpersonen fehlt.

Die Benutzung von evidenzbasierten Standards zur telefonischen Einschätzung von Symptomen in der Onkologie kann relevant sein, um schwere Komplikationen oder Notfallkonsultationen zu verhindern [1]. Aktuell scheint es keine veröffentlichten, deutschen Standards zum telefonbasierten Symptomassessment für Pflegefachpersonen in der Onkologie zu geben.

Daher wurde die klinische Frage «Wie sollte das telefonbasierte Symptomassessment und -management durch Pflegefachpersonen in der Onkologie wirksam gestaltet werden?» bei FIT-Nursing Care an der OST Ostschweizer Fachhochschule St.Gallen zur Bearbeitung eingereicht, um durch eine Literaturrecherche Antworten zu finden.

Methode

Es wurde eine systematisierte Schnellsuche in den Datenbanken Medline und per Handsuche in Google und den Referenzlisten durchgeführt. Die gesamte Vorgehensweise ist unter <https://www.fit-care.ch/covid-19> [2] beschrieben.

Resultate

Mit der Suche wurden 40 Artikel identifiziert. Nach Screening der Abstracts stellten sich 2 Artikel als für die Fragestellung relevant heraus [1, 3]. Die ausführliche Beschreibung der Ergebnisse werden ebenfalls auf der Seite von FIT Nursing Care unter <https://www.fit-care.ch/covid-19> [2] zur Verfügung gestellt.

Die erste Studie umfasste die Entwicklung und Evaluation eines evidenzbasierten Standards für das telefonbasierte onkologische Symptomassessment, -management und Triage aus Kanada [1]. Mit Hilfe der «CAN-IMPLEMENT» Methode, welche die Entwicklung und Überarbeitung von Richtlinien beschreibt, wurde eine Vorlage für den Standard erstellt. Im Rahmen von Fokusgruppeninterviews mit onkologischen Pflegefachpersonen wurde die Vorlage evaluiert. Diese Studie gibt definierte Anhaltspunkte wie anhand eines evidenzbasierten Standards das telefonbasierte onkologische Symptomassessment, -management und Triage durchgeführt werden kann. Es wurde eine Vorlage für die Gestaltung von evidenzbasierten Protokollen bei telefonbasierten Pflegekonsultationen für Pflegefachpersonen in der Onkologie zur systematischen Symptomeinschätzung, Triage, Dokumentation und Unterstützung von Patienten und Patientinnen im Symptommanagement entwickelt.

In einer Mixed-Methods Studie analysierten Stacey et al. [3] beeinflussende Faktoren im Rahmen des pflegerischen, telefonbasierten onkologischen Symptommanagements. Es wurde sowohl die Sicht der Pflegefachpersonen, der Patientinnen und Patienten und deren Angehörigen sowie des Pflegemanagements in der Studie untersucht. Die Erkenntnisse dieser Studie geben Hinweise auf die wirksame Gestaltung des pflegerischen, telefonbasierten onkologischen Symptommanagements. Um die Nutzung der evidenzbasierten Protokolle durch die Pflegefachpersonen zu fördern, benötigt es eine klare Weisung seitens der Organisation, eine sinnvolle Integration in die bestehende Dokumentation, sowie eine entsprechende Weiterbildung zum korrekten Gebrauch der Protokolle. Des Weiteren kann es sinnvoll sein, die standardisierten Protokolle dem Kontext entsprechend anzupassen, wie zum Beispiel durch Pocket Guides für die Kitteltasche. Für eine effizientere Kommunikation könnte es hilfreich sein, eine Patientenversion der Protokolle zu erstellen, welche die Patientinnen und Patienten während der Telefonate nutzen könnten.

Zur Vervollständigung der Beantwortung der Frage wird auf die Werke von Stacey et al. [4] und Hickey & Newton [5] verwiesen. Aktuell gibt es diese zwei verschiedenen Standardwerke zum telefonbasierten, onkologischen Symptomassessment durch Pflegefachpersonen. Diese verfügen nach Symptomen geordnet über entsprechende Assessment-Instrumente und Handlungsanweisungen. In englischer Buchversion findet sich die 3. Ausgabe von Hickey & Newton [5] «Telephone triage for oncology nurses». Als online Version in Englisch und Französisch von Stacey et al. [4] den Leitfaden «Remote Symptom Practice Guides for Adults on cancer Treatment».

Schlussfolgerungen

Mithilfe der systematisierten Schnellsuche wurden zwei relevante Publikationen identifiziert, die Hilfestellung für onkologische Pflegefachpersonen in der Schweiz bieten können. Die Ergebnisse dieser systematisierten Schnellsuche können als Basis für einen vertieften weiteren Review und zur Entwicklung von deutschsprachigen gültigen Standards für die Schweiz verwendet werden.

Referenzen

1. Stacey D, Macartney G, Carley M, et al. & the Pan-Canadian Oncology Symptom Triage and Remote Support Group (COSTaRS) (2013). Development and Evaluation of Evidence-Informed Clinical Nursing Protocols for Remote Assessment, Triage and Support of Cancer Treatment-Induced Symptoms. *Nurs Res Pract* 2013; 171872, 2013.
2. <https://www.fit-care.ch/covid-19>
3. Stacey D, Carley M, Ballantyne B, et al. Perceived factors influencing nurses' use of evidence-informed protocols for remote cancer treatment-related symptom management: A mixed methods study. *Eur J Oncol Nurs* 19: 268 – 277, 2015.
4. Stacey D, et al. Praxisorientierte Leitfäden zur Fernbehandlung von Symptomen Erwachsener während einer onkologischen Therapie. *Remote Symptom Practice Guides for Adults on cancer Treatment*. Ottawa, Canada: Ottawa Hospital Research Institute & University of Ottawa, 2020. https://ktcanada.obri.ca/costars/Research/docs/COSTaRS_Pocket_Guide_March2016.pdf
5. Hickey M. & Newton S. *Telephone Triage for Oncology Nurses (Third Edition)*. Oncology Nursing Society, 2019.

Korrespondenz:

Prof. Dr. Antje Koller
Co-Leiterin OnkOs
Institut für angewandte Pflegewissenschaft
OST Ostschweizer Fachhochschule
9001 St.Gallen
antje.koller@ost.ch

Dr. Janine Vetsch
Leiterin FIT Nursing Care
Leiterin Kompetenzzentrum swissEBN
Departement Gesundheit
OST Ostschweizer Fachhochschule
9001 St.Gallen
fitnursingcare@ost.ch

onkologika.ch

Die Webseite für parenterale Onkologika

120 Medikamente/Merkblätter mit aktuellsten Fachinformationen

- Zubereitung, Verabreichung, unerwünschte Wirkungen
- Lagerung / Stabilität
- Informationen Paravasat / Behandlung
- Prämedikation, Infusionsreaktionen, Monitoring
- Suche mit Substanz- oder Handelsname
- Druck einzelner Merkblätter möglich



Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologique Svizzera

Jetzt abonnieren - onkologika.ch



Detaillierte Programme: www.onkologiepflege.ch Programme détaillé: www.soinsoncologiesuisse.ch

09	15.09.2021	Bern	23. Schweizer Onkologiepflege Kongress Integrierte Onkologie – Und wie integriert sich die Pflege?
	22. – 23.09.+ 27.10.2021	Olten	Einführungskurs in die Onkologie (3 Tage) Einstieg in die Onkologiepflege
	23.09.2021	Zürich	Hämatologische Tumoren II Akute und chronische Leukämien, Pflegeschwerpunkt Adhärenz
	29.09.2021	Olten	Übergang von Kuratation zu Palliation und Sterbeprozess Was ist wichtig für Betroffene, Bezugspersonen und das Betreuungsteam?
10	28.10.2021	Olten	Hirnmetastasen und primäre Hirntumoren Wenn das komplexeste Organ betroffen ist
	28.10.2021	Zürich	Supportive Care 6 – Komplementäre Behandlungsmethoden
11	03.11.2021	Zürich	Hämatologische Tumoren I – Maligne Lymphome, Multiples Myelom, Stammzelltransplantation und Survivorship
	04.11.2021	Olten	Angst, Depressionen und suizidale Tendenzen bei Krebsbetroffenen/ Ethische Aspekte in der Onkologiepflege
	04.11.2021	Zürich	Supportive Care 1 – Gastrointestinale Symptome in der Onkologie
	05.11.2021	Bulle	11ème Journée Romande de Soins en Oncologie Suisse Cancers et Tabous, osons en parler !
	11.11.2021	Zürich	Alte Menschen mit Krebs Wie erhalten sie die passende Behandlung und nötige Unterstützung?
	11.11.2021	Zürich	Krebs beim Mann Tumore unter der «Gürtellinie» und Schwerpunkte in der «Männerbetreuung»
	15.11.2021	Zürich	Fachtagung Pädiatrische Onkologiepflege – Update Leukämie
	17.11.2021	Zürich	Onkologie und Ernährung – Aktuelle Trends und Fakten unter der Lupe
	18.11.2021	Zürich	Lungentumoren – Häufigste Todesursache immer noch zu spät erkannt
	19.11.2021	Zürich	Basiskurs Pflege bei Radiotherapie Für Pflegefachpersonen, FAGE, MPA und MTRA
	24. – 25.11.2021	Bern	Zielgerichtete Therapien/Immunonkologie (2 Tage) – Target Lernprogramm
12	01. – 02.12.2021	Zürich	Hypnose – Hypnotherapie (2 Tage) Einsatz von Hypnose in der Onkologie
	09.12.2021	Olten	Einführung für FAGE und MPA in die Onkologie – Pfliegerrelevantes Wissen

2022

03	10. – 11.03. / 05. – 06.05. / 10.06. / 16.09.2022	Zürich	Weiterbildungslehrgang Dermatologische Reaktionen Onkologiepflege
	17.03.2022	Zürich	Supportive Care 2 – Schmerzen und Notfallsituationen in der Onkologie
	23. – 24.03. + 19.05.2022	Zürich	Basiskurs in pädiatrischer Onkologiepflege
04	07.04.2022	Zürich	Supportive Care 3 – Periphere Neuropathie, Schleimhauttoxizität sowie Qualität und Sicherheit in der Onkologie
05	18.05.2022	Zürich	Onkologie und Ernährung

Terminänderungen vorbehalten.

Important and solid contribution from the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) at the 16th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML)

Fabiana Esposito and Emanuele Zucca

International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG), Bellinzona, Switzerland

The 16th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) took place in a virtual format on June 18-22, 2021. The International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) submitted several abstracts, which were selected for oral presentation.

Intensified (intravenous and intrathecal) CNS prophylaxis in primary testicular diffuse large B-cell lymphoma: 5-year results of the IELSG30 trial (Abstract number 048 – A. Conconi)

The IELSG30 study is an international multicenter phase II trial addressing activity and feasibility of intensified CNS prophylaxis in combination with chemo immunotherapy and radiotherapy (RT).

The treatment comprised 6 cycles of the standard R-CHOP21, 4 doses of intrathecal liposomes cytarabine: 2 cycles of intravenous (iv) methotrexate and RT to the contralateral testis.

Fifty-four patients with untreated stage I or II primary testicular diffuse large B-cell lymphoma (PTL) were treated with R-CHOP21, 53 received at least 3 doses of intrathecal CNS prophylaxis, 48 received at least one dose of iv methotrexate and 50 received prophylactic RT. At a median follow-up of 5 years, 7 patients progressed and 7 died, with 5-year progression-free survival (PFS) of 88% and 5-year overall survival (OS) of 92%. No CNS relapses occurred. Two patients relapsed only at extranodal sites.

Definitive assessment of the primary endpoint will need a longer follow-up. Thus far, comparison of these results with those of the IELSG10 trial suggests that combined treatment of PTL with R-CHOP21 plus intensive CNS prophylaxis and loco-regional RT is feasible, may abrogate CNS relapses and lead to very promising outcomes. Nevertheless, late relapses, mainly at extranodal sites, still represent a clinical challenge.

Survey on primary extranodal follicular lymphoma (IELSG31) (Abstract number 078 – A. Conconi)

IELSG coordinated this international multicenter retrospective survey aimed to describe the clinical features at diagnosis and outcome of a population of extranodal

follicular lymphoma (EFL). A dataset, including 608 pathologically reviewed cases from 19 different countries, was analyzed; its outcome was compared to the outcome of a population of nodal follicular lymphomas. Characteristics at diagnosis and clinical course of primary EFL were never extensively described. Skin (n=334), gastrointestinal tract (n=72, 22 of whom with a primary duodenal localization), were the two most frequent presentation sites. These subsets displayed peculiar features at diagnosis and significantly different patterns of survival. After a median follow-up of 5.5 years, a superior outcome was observed for primary cutaneous lymphomas and intermediate outcome for primary gastrointestinal lymphomas among which primary duodenal lymphomas displayed a trend toward the best outcome. All the other primary extranodal sites presented an inferior outcome analogous to the outcome of primary nodal lymphomas. These findings support the hypothesis that some primary lymphoma localizations may represent specific entities.

MATRix induction followed by autologous stem cell transplant or whole-brain irradiation in primary CNS lymphoma. 7-year results of the IELSG32 randomized trial (Abstract number 047 – A.J.M. Ferreri)

The IELSG32 study is an international randomized trial addressing tolerability and efficacy of adding rituximab with or without thiotepa to the high-dose methotrexate and cytarabine combination, followed by a second randomization comparing consolidation with whole brain irradiation (WBRT) or autologous stem cell transplantation (ASCT), in patients with primary CNS lymphoma (PCNSL). MATRix regimen (methotrexate, cytarabine, thiotepa, rituximab) significantly improved outcome of patients with PCNSL enrolled in this trial.

At a median follow-up of 40 months, both WBRT and ASCT resulted in similar PFS rates. Sound assessment of OS, late complications, incidence of secondary tumors, and cognitive impairment require, however, a longer follow-up. We report the results of this trial at a median follow-up of 88 months.

HIV-negative patients aged 18-70 years with newly diagnosed PCNSL were randomly assigned to receive 4 courses of methotrexate-cytarabine (arm A), or arm A plus rituximab (arm B), or arm B plus thiotepa (MATRix; arm C). A second randomization allocated patients with responsive/stable disease to WBRT (arm D) or carmustine-thiotepa conditioning followed by ASCT (arm E).

Two-hundred nineteen assessable patients were randomized (arm A 75; B 69; C 75). After induction, 167 had responsive or stable disease; 118 were assigned to WBRT (59) or ASCT (59) while 49 were excluded from second randomization (poor mobilizers, poor conditions, refusal). Fifteen patients died of toxicity during treatment. Of 87 (40%) relapse-free patients (A 17; B 28; C 42), 14 died (infections, sudden death, cognitive decline, second tumor and car accident). Among the 117 patients with relapse, 96 died of lymphoma, 7 died of salvage therapy complications. Eight patients developed second cancers. Neuropsychological tests showed a statistically significant impairment in attentiveness and executive functions in patients treated with WBRT, while transplanted patients had a significant improvement in these functions as well as in memory and quality of life. Patients treated with MATRix (arm C) showed significantly better PFS (7-year: 52% vs 20% for arm A; vs 29% for arm B) and OS rates (7-year: 56% vs 26% for arm A; vs 37% for arm B). No significant difference was seen between the consolidation arms for either PFS (7-year: 55% for arm D vs 50% for arm E) or OS (7-year: 63% vs 57%). Patients treated with MATRix induction and consolidation had a 7-year OS of 70%, without a significant difference between WBRT and ASCT.

In conclusion, the MATRix regimen was associated with an excellent long-term outcome. WBRT and ASCT had comparable efficacy. MATRix and ASCT did not result in higher non-relapse mortality or second tumors inci-

dence in comparison to the other study arms, whereas WBRT led to the impairment of specific cognitive functions (Fig.1).

Impact of different induction regimens on the outcome of primary mediastinal B-cell lymphoma in the prospective IELSG37 trial (Abstract number 049 – M. Martelli)

Five-hundred forty-five patients (209 men, 336 women) with newly diagnosed primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBCL) were enrolled and treated. Initial therapy was based on a combination containing rituximab and anthracyclines and was chosen according to local practice. Upon central review of post-induction PET scans, responding patients were randomized to observation versus consolidative radiotherapy (RT).

Responses were defined according to the Lugano classification using the Deauville 5-point scale (DS).

Patients progressing during induction did not undergo central PET review and were assigned to DS score 5. At a median follow-up of 3 years, approximately 95% of patients were alive. The rate of complete metabolic responses (CR, defined by DS 1- 3) did not differ significantly across regimens, however an unbalanced distribution of DS score was evident, apparently due to the rate of patients with a probable induction failure (DS5) more than 2 times higher for CHOP21 in comparison to the other regimens.

At preliminary analysis the use of CHOP21 was not significantly associated with advanced stage, older age, extranodal infiltration, poor performance status, bulky disease, unfavorable international prognostic index (IPI) and larger metabolic tumor volume. Patients receiving DA-EPOCH-R were somehow younger than the rest. In conclusion, the initial regimen may have a critical impact on PMBCL outcome and R-CHOP21 appeared inferior to dose-dense/dose-intensive regimens.

Fig. 1

IELSG32 study of PCNSL. Late complications by arm in patients who completed the planned treatment

	Arm A (N=42)	Arm B (N=50)	Arm C (N=63)	WBRT* (N=70)	ASCT* (N=60)
Second tumors[#] (n=8)	1 (2%)	2 (4%)	5 (8%)	5 (7%)	3 (5%)
Deaths in relapse-free patients (n= 14)	2 (5%)	6 (12%)	6 (9%)	9 (13%)	3 (5%)
Deaths during salvage treatment (n=7)	4 (9%)	0 (0%)	3 (5%)	2 (3%)	2 (3%)

*Actually delivered consolidation regardless of random allocation.
[#]Acute erythroid leukemia, high-grade glioma, melanoma (2), Paget's disease of the breast, prostate cancer, colon cancer, basal cell carcinoma. The first two tumors were lethal; the other six patients remained relapse-free after surgical resection.

Phase II trial of rituximab plus chlorambucil followed by a 2-year subcutaneous rituximab maintenance in MALT lymphoma patients (IELSG38) (Abstract number 079 – M.C. Piroso)

This study aims to evaluate the role of rituximab maintenance in mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma patients after the administration of a front-line rituximab-chlorambucil regimen. In a prior study (IELSG19), this regimen, without maintenance, produced a higher event-free survival (EFS) and PFS in comparison to either agent alone. Patients with complete remission (CR), partial response (PR) or stable disease (SD) were eligible for maintenance with subcutaneous rituximab every two months for two years. The study enrolled 112 patients, 53 women and 59 men (median age 65 years; range 32-86). Primary lymphoma localization was gastric in 32% and non-gastric in 68% of patients. Over half of patients had advanced disease. MALT-IPI showed low risk in 29%, intermediate risk in 40% and high risk in 30%.

Twenty-four patients did not complete study treatment. Fifteen ceased before maintenance and 9 discontinued during maintenance. Best response was CR in 87% of patients. In the intention-to-treat population, CR rate increased over time from 53% at the end of induction to 65% at the end of maintenance.

The IELSG38 is the first trial that specifically evaluated subcutaneous rituximab maintenance in patients with MALT lymphoma. No new safety signals were identified. Long-term disease control was achieved in the majority of patients and, despite the inclusion of more high-risk patients, the IELSG38 5-year PFS compared favorably with the IELSG19 trial.

The abstracts' full text is available online on <https://www.icml.ch/icml/16th-icml-redirect/call-for-abstracts.html#a> or <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/10991069/2021/39/S2>

Correspondence:

Prof. Dr. med. Emanuele Zucca
International Extranodal Lymphoma
Study Group (IELSG)
Foundation for the Institute
of Oncology Research (IOR)
Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli
CH-6500 Bellinzona
ielsg@eoc.ch



Jetzt anmelden

9. INTERDISZIPLINÄRES PROSTATAKARZINOM-SYMPOSIUM

2. Dezember 2021,
Hotel Walhalla, St. Gallen (CH)



Save the date

ONKOLOGIEPFLEGE FORTBILDUNG

Kompetenz und Passion

1. – 2. September 2022, St. Gallen/Schweiz

Bladder cancer: not everything that glitters is platinum

Dr. Grégoire Berthod and PD Dr. Sandro Anchisi, Service d'Oncologie, Hôpital du Valais, Sion, Switzerland

Introduction

Bladder cancer is the ninth most common cancer worldwide but the fourth in North America and Europe, affecting men more than women (3-4:1) with an average age of 60. Incidence increases significantly after the age of 50 [1]. Urothelial cell carcinoma is the most common form in the Western countries, accounting for 95% of cases. Urothelial bladder cancer is classified in non muscle-invasive (NMIBC), and muscle-invasive (MIBC), which accounts for respectively 75% and 25% of the cases. The former is treated with resection and local therapies. The latest to be cured needs radical cystectomy and/or multimodal therapies [2]. Once metastasis occurs, the prognosis is very poor with median overall survival (OS) of less than 15 months. In Switzerland, the incidence of MIBC is 16 and 5/100 000 cases per year in men and women, respectively.

Well known risk factors are cigarette smoking (HR 4.06) and occupational exposure to dye [1-2]. Genetic susceptibility is another factor since evidence suggests an increase in bladder cancer in some genetic disorders such as Lynch syndrome [1].

Here we report an unusual case of a young patient, with a long story of metastatic urothelial carcinoma.

Case presentation

A 38 year-old man, without risk factors, no history of tobacco or toxic occupational exposure, was known for non muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) resected several times since 2011 and treated with local immunotherapy (BCG).

In 2016, he is investigated for pain located in the right hip and pelvis. CT scan showed bone lesion highly suggestive of metastasis, confirmed by a bone biopsy. The follow up cystoscopy showed a new bladder lesion. Histology confirmed a transitional carcinoma, poorly differentiated (G3) with muscle invasion (pT2), positive for GATA3, P63, CK 20 on immunohistochemistry.

On the FDG PET-CT bone lesions on the right iliac bone, acetabulum and the small trochanter of the right femur were hypermetabolic (SUV max 13). There were hyperac-

tive nodes in the right para-aortic region and mesenteric region (SUV 7.1), but no visceral metastasis.

The patient received 6 cycles of chemotherapy with cisplatin and gemcitabine with a complete metabolic response after the sixth cycle.

Three months later, the patient complained again of hip pain and the PET-CT showed a recurrence of active lesion at the same place (right iliac, ilio-pubic branch, acetabulum and right trochanter). Hypofractionated radiotherapy with 39 Gray was done on the right hip and pelvis. Atezolizumab as second line therapy was started. The patient did not respond to the PDL1 inhibitor and a molecular analysis with a 400 genes next generation sequencing (NGS) panel was performed at our reference center.

The NGS identified two pathogenic mutations, an ERBB2 exon 20 duplication: c.2313_2324dup (pY772_A775dup) with an allelic frequency of 32.8%, and a TERT promoter mutation (c.-124C>T). No pathogenic mutation was found in the FGFR1-2-3, PTEN, PIK3CA, RB1 or TP53 genes, nor FGFR 2-3 rearrangement. Immunohistochemistry shows an overexpression of HER-2 (score 2-3+), low expression of PDL1 (<1%) in tumor cells and absence in immune cells. Intra-epithelial Tcell lymphocytes (TILs) were <1 CD8 cell per HPF. The tumor mutational burden (TMB) was 4.8 mutations /Mb (High-TMB is defined as >10 mut/Mb).

Because of this HER-2 mutation, he received trastuzumab and pertuzumab, but without activity. So as he responded to the initial chemotherapy, cisplatin and gemcitabine was restarted with an excellent response allowing a break of treatment of four months.

The recurrence occurred at the same place with extension to the sacrum and along the right femur. Based on a phase II trial showing a response rate of nearly 50% independent of the expression of PDL1, we administered combined ipilimumab and nivolumab. After the third cycle, the patient developed fever, fatigue, multiple peripheral lymphadenopathy and hypercalcemia (4,14mmol/l) suggestive of progression. We suspected, however, an immune reaction and the node biopsy showed necrotizing granulomatosis, with PTH related peptide triggering the hypercalcemia.

Culture and PCR for tuberculosis were negative. The symptomatology resolved with a short course of steroids.

The FDG PET-CT done after this side effect showed a progressive disease and carboplatin with paclitaxel was given with a transient partial response followed by trastuzumab emtensine followed by vinflunine, both lines with no response. The patient was hospitalized in the palliative care unit because of worsening pain requiring high dose of fentanyl and a perfusion of ketamine. Weekly cisplatin and gemcitabine was started once again in the palliative care unit with a good evolution of the pain and the patient could leave the hospital. Progressively, the patient developed edema and ascites. Gemcitabine was stopped first, but ascites worsened and iterative paracentesis were done without any cancer cells. We supposed a liver veno-occlusive disease and cisplatin was stopped permitting a slow resolution of the ascites with a good partial response.

In March 2020, the patient progressed again and we got the possibility to get enfortumab vedotin (EV). We obtained a new complete metabolic response. In July, treatment was temporarily interrupted because of shortage due to Covid pandemic and resumed in October 2020. Since last progression in January 2021, he is receiving epirubicin. The patient is still on this therapy now. The evolution of the phosphatase alkaline through all these therapies is shown in Fig. 1.

Discussion

We present the case of a young patient without risk factors with a history of 4,5 years of metastatic bladder cancer. He can qualify as an exceptional responder to chemotherapy

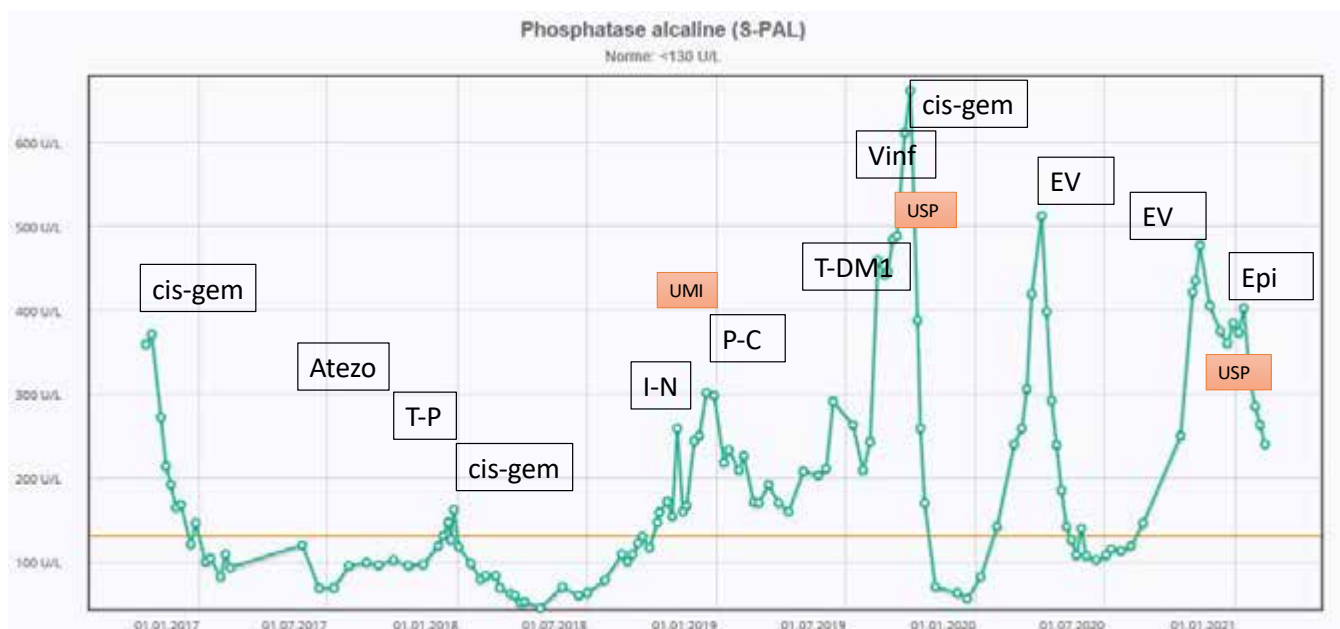
[3], well-illustrating the proverb «all that glitters is not platinum» and the complexity of cancer care nowadays.

Bladder cancer is a very aggressive disease and when metastatic, the median OS is less 15 months. For a long time, platinum-based chemotherapy was the only treatment with significant impact on this disease [4]. More recently, immunotherapy with anti-PD1/PDL1 has changed the landscape of the treatment, becoming the standard of care for second-line with pembrolizumab [5] and improving OS as a maintenance therapy with avelumab in patients not progressing on first-line platinum-based chemotherapy [6]. In third-line enfortumab vedotin (EV) significantly improves survival as compared to standard of care [7]. In some situations, targeted therapies could help. How to make the best choice for each patient is particularly challenging.

Recently, technologies improved with next generation sequencing and gene expression analysis. This permits to study molecular alteration and mRNA expression to classify different cancers in subtypes with the hope to find distinct molecular signatures and mutations that can be targetable [8]. In muscle invasive bladder cancer, one of the

Fig. 1. Patient's phosphatase alcaline (PA) evolution and treatments administred.

USP: Palliative Care unit. UMI: Internal Medecine unit.
 Cis-gem = ciplatin gemcitabine; Atezo= atezolizumab; T-P: trastuzumab pertuzumab; I-N: ipilimumab nivolumab; P-C: paclitaxel carboplatine; T-DM1: trastuzumab emtansine; Vinf= vinflunine; EV = enfortumab vedotin; Epi = epirubicine



most known and cited article is the TCGA cancer network [9] that described the landscape of mutational signatures most clonal occurring early in bladder cancer development (mainly through an endogenous mutagenic enzyme, APOBEC cytidine deaminase to so-called APOBEC). The most common recurrent DNA alteration and the mRNA expression analysis, could classify MIBC in five subtypes: luminal-papillary, luminal-infiltrated, luminal, basal-squamous and neuronal with different patterns of evolution. These subtypes are not routinely used in the clinic, but NGS is available in all pathology institutes.

Immunotherapy, is mostly given on the same basis of «universal target» as standard chemotherapy. This clearly explains a low response rate to anti-PD1/PDL1 around 20-25% which rises up to 38-47% in PDL1 expression (combined positive score) higher than 10% [5-10] in MIBC. As maintenance in first-line, the absence of progression under platinum based chemotherapy could be interpreted as selection test for immunotherapy. In MIBC, a cancer type where CD8 T-cell level positively correlated with neo-antigen load, low TMB and PDL1 expression could have predicted the absence of response to IO in our patient [11]. The way to turn a cold tumor hot remains a challenge.

Enfortumab vedotin (EV) is an antibody-drug conjugate composed of a fully human monoclonal antibody conjugated with a microtubule-disrupting agent, monomethyl auristatin E (MMAE). EV targets Nectin-4, a transmembrane protein that belongs to the Nectin family of cell adhesion molecules involved in cellular processes associated with oncogenesis. Nectin-4 is highly expressed in several solid tumors including urothelial carcinoma. After promising results of the phase I-II, the phase III trial (EV-301) has been published recently. Included patients were in third line of treatment, after platinum based chemotherapy and anti PD1/L1. The overall response rate was 40.6% with 5% of complete response. The median duration of response with EV was 7.4 months. The median OS was 12.9 months with EV and 9 months in the chemotherapy group [7]. In our case, the patient was already after the ninth line of therapy when he received EV, and he achieved a complete response and a benefit of almost 8 months.

When standards line have failed, precision oncology looking for new targets is becoming a standard. Identifying the genetic alteration (mutation/translocation/fusion) conferring an oncogenic addiction for a specific cancer situation necessitates a dedicated team. Among regularly found alterations that are targetable in metastatic MIBC, there is FGFR mutation/fusion and ERBB1 - ERBB2 mutation.

ERBB2, also known as HER-2, is a transmembrane tyrosine kinase receptor. Alteration, such as mutation, insertion, amplification, is found in about 12-15% of MIBC [9-12], more prevalent in the luminal TCGA mRNA subtype. In an analysis of almost four thousand patients, Madison et al. found that ERBB2 alterations occur in younger patients and are associated with lower tumor mutational burden (TMB) and less frequent TP53 alterations [12]. ERBB2 missense mutation was associated with response to neo-adjuvant chemotherapy [13]. However, the benefit from HER-2 directed therapy is less clear. Some reports showed long duration of response with HER-2 directed therapies in selected patients. M. Karass described a case of an exceptional responder to trastuzumab. His patient was treated as second line, after cisplatin and gemcitabine, with docetaxel and trastuzumab for four cycles, then a maintenance of trastuzumab with a long term remission of more than four years. He found no mutations, but a high ERBB2 mRNA expression, a high level of ERBB2 amplification on chromosome 17, translating in an overexpression of ERBB2 protein on immuno-histochemical analysis [14]. This suggests an oncogenic addiction to ERBB2 pathway.

A single arm study with carboplatin, paclitaxel, gemcitabine, and trastuzumab showed an interesting response rate of 70% but the median progression-free survival (PFS)



Image 1: PET-CT in July 2019 after progression on therapy with T-DM1, showing the special pattern of metastatic disease in this patient, mainly involving pelvis and extending towards femurs and lumbar spine.

was only 9.3 months with this 4 drugs therapy [15]. Another study with cisplatin, gemcitabine with or without trastuzumab did not demonstrate difference of response and PFS between the two arms [16].

Tyrosine kinase inhibitors have also been tested in this setting. Afatinib demonstrated some activity in metastatic bladder cancer with ERBB2 and ERBB3 alterations. In this phase II study, median PFS was 6.6 months for patients with an ERBB alteration and 1.4 in patients without alteration [17]. In a phase III double blind, randomized trial, however, maintenance lapatinib vs placebo after first line chemotherapy in patients with EGFR and ERBB2 positive tumors did not show any benefit with a median PFS of only 4.5 months [18].

So, actually, the best tool (ERBB2 mutation, CNV or amplification by IHC or FISH) to predict response to an ERBB2 directed therapy and the oncogenic addiction for a tumor to this pathway is not established.

Erdaftinib is a tyrosine kinase inhibitor targeting alterations in the fibroblast growth factor receptor (FGFR). Mutations and fusion on FGFR2 and FGFR3 are common in bladder cancer, mainly in luminal papillary subtype, and can cause constitutive activation of FGFR signaling and may contribute to carcinogenesis. In the phase II study, response rate were 40%, median PFS was 5.5 months and OS 13,8 months [19]. Erdaftinib is approved by the FDA for this indication.

All these results highlight the difficulty to use these biomarkers in the daily practice. The same situation prevail with chemotherapy. Our patient, qualifying as an exceptional responder, had several times a good response and clinical benefit, with improvement of pain, to platinum based chemotherapy. However, ERCC2 alterations, associated with sensitivity to chemotherapy, were not found.

In conclusion, as in many others tumors, urothelial cancer is a heterogeneous disease arising from different molecular alterations and leading to distinct subtypes, with different outcomes and therapeutic response. There is still an improvement needed in identifying good biomarkers to predict prognostic, response to available treatments and to design new trials with the hope to find new active drugs in this disease. Indeed, the glittering new therapies we pursued were not always as efficacious as platinum. This case highlights the necessity for a better comprehension of tumor to get personalized treatments. The Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) implements a platform of real world data called Swiss Centralized Oncology Real World Evidence Data (SCORED). This will provide the basis for new research projects in personalized oncology.

References

1. Malats N, et al. Epidemiology of Bladder Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 29: 177-189, 2015.
2. Cumberbatch MGK, et al. Epidemiology of Bladder Cancer: A systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018. *Eur Urol* 74: 784-795, 2018.
3. Wheeler DA, et al. Molecular features of Cancers Exhibiting Exceptional Responses to Treatment. *Cancer Cell* 39:1-16, 2021.
4. Von der Maase H, et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large randomized multinational multicenter phase III study. *J Clin Oncol* 18:3068-77, 2000.
5. Bellmunt J, et al. Pembrolizumab as second line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 376: 1015-1026, 2017.
6. Powles T, et al. Avelumab maintenance Therapy for Advanced or metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 383:1218-1230, 2020.
7. Powles T, et al. Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. *N Eng J Med* [ahead of print], 2021.
8. Tran L, et al. Advances in bladder cancer biology and therapy. *Nat Rev Cancers* 21:104-121, 2021.
9. Gordon Robertson A, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Muscle-invasive Bladder Cancer. *Cell* 171: 540-556, 2017.
10. Vulky J, et al. Long term outcome in Keynote 052: phase II study investigating First line pembrolizumab in cisplatin ineligible patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer: *J Clin Oncol* 38: 2658-2866, 2020.
11. McGrail DJ, et al. High tumor mutation burden fails to predict immune checkpoint blockade response across all cancer types. *Ann Oncol* [in press], 2021.
12. Madison RW, et al. Urothelial cancer harbors EGFR and HER-2 amplifications and exon 20 insertions. *BJU Int* 125: 739-746, 2020.
13. Groenendijk FH, et al. ERBB2 mutation Characterize a Subgroup of Muscle invasive Bladder Cancer with excellent Response to Neo-adjuvant Chemotherapy. *Eur Urol* 69: 284-288, 2016.
14. Karass M, et al. Oncogenic Addiction to ERBB2 Signalling Predicts Response to Trastuzumab in Urothelial Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 17: 194-200, 2019.
15. Hussain MHA, et al. Trastuzumab, paclitaxel, Carboplatin and gemcitabine in advanced human epidermal growth factor receptor 2/ neu-positive urothelial carcinoma: results of a multicenter phase II National Cancer Institute trial. *J Clin Oncol* 25: 2218-2234; 2007.
16. Oudard S, et al. Multicenter randomized phase II trial of gemcitabine + platinum with or without trastuzumab in advanced or metastatic urothelial carcinoma overexpressing Her2. *Eur J Cancer* 51: 45-54, 2015.
17. Choudhury NJ, et al. Afatinib Activity in Platinum Refractory Metastatic Urothelial Carcinoma in Patient with ERBB Alterations. *J Clin Oncol* 34: 2165-2171, 2016.
18. Powles T, et al. Phase III double blind, Randomized Trial that Compared Maintenance Lapatinib vs Placebo after first Line Chemotherapy in Patients with Human Epidermal Growth Factor Receptor ½ positive Metastatic Bladder Cancer. *J Clin Oncol* 35: 48-55, 2017.
19. Loriot Y, et al. Erdaftinib in locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 381: 338-348, 2019.

Correspondance:

Dr. Grégoire Berthod, Médecin-chef
Service d'Oncologie, Hôpital du Valais - CHVR Sion
Av. du Grand-Champsec 86, CH-1951 Sion
gregoire.berthod@hopitalvs.ch

Unexpected late toxicity after pelvic radiotherapy for squamous cervical carcinoma

G. Borgonovo¹, L. Deantonio¹, A. Richetti¹, S. Cappio², M. Valli¹

¹Radiation Oncology Clinic, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland

²Radiology Department, Imaging Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland

Keywords: cervical cancer, pelvic radiotherapy, late toxicity

Summary

Radiotherapy has become an essential component of either definitive or adjuvant therapy for patients with cervical cancer. As more cancer patients survive longer due to treatment improvement, reducing the risk of late toxicities has gained importance in the last decades.

We report the case of a 44 year-old woman, treated with surgery for a stage FIGO IB cervical squamous cell carcinoma and chemo-radiotherapy for a loco-regional relapse. She experienced unexpected late toxicities, heavily conditioning her quality of life.

The purpose of this case report is to emphasize unexpected radiotherapy late toxicity and suggest appropriate multi-disciplinary follow-up for early detection of rare late collateral effects.

Introduction

Radiotherapy (RT) has become an essential component of either definitive or adjuvant therapy for patients with cervical cancer. Adverse radiation reactions in healthy irradiated tissues are described in many reports [1].

Acute and late toxicities have dramatically decreased in the last two decades due to technical improvements. Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), TomoTherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) allow an optimal Planning Target Volume (PTV) dose distribution, sparing in the meantime the organs at risk.

Pelvic radiation induces an ongoing inflammatory process capable of evolving in microvascular ischemia and subsequent fibrosis, as well as deterioration of bone tissues nearly three months after the end of RT.

Patient individual factors such as age, comorbidities, pre-existing osteopenia, and medication (steroids) could increase RT toxicity [2].

Known RT late toxicities, especially related to older techniques such as opposite fields or 2D/3D ones, are retroperitoneal fibrosis, osteoporosis, lumbosacral plexopathy, chronic radiation myelopathy, limbs lymphedema, back pain, and osteoradionecrosis.

Retroperitoneal fibrosis (RPF) is a rare but serious condition with an incidence of 1/200,000. RPF is idiopathic in about two-thirds of cases; nonetheless, it may be caused by other conditions such as autoimmune diseases, atherosclerotic aortic disease, drugs, malignancies, infections or radiotherapy [3]. It is characterized by a progressive proliferation of aberrant fibro-inflammatory tissue in the retroperitoneum. This proliferating fibrous tissue can surround the infra-renal portion of the abdominal aorta and iliac vessels. Often it involves the ureters, causing their compression with consequent hydronephrosis, renal failure, uraemia, abdominal and back pain [4, 5].

Patients may develop different symptoms depending on the organ involved (e.g. blood vessels, intestine, biliary duct, ureter, spine). Up to date, no specific treatment is known. Reports of RPF secondary to RT are very limited. Pelvic irradiation could result in demineralization of bone matrix and consequent pelvic fracture rating from 2% to 89% [6]. Bone complications in particular pelvic osteoradionecrosis (ORN) vary widely from 2.1 to 34%, according to literature [7].

We report the case of a 44-year-old woman, treated with surgery for a stage FIGO IB squamous cervical carcinoma and chemo-radiotherapy (CRT) after loco-regional relapse. The purpose of this case report is to improve the awareness on gynaecological cancer patients follow-up. The long-lasting effects of therapies (surgery, chemotherapy and RT) such as osteoporosis, pelvic fracture and RPF need further attention in long-term survivors.

Case presentation

In November 1996, a 44-years old woman presented with a relapse of a previously diagnosed stage FIGO IB cervix squamous cell carcinoma, treated with surgical resection (Wertheim-Meigs radical hysterectomy) in April 1994. An enlarged lymph node (30 mm) in the left external iliac region was detected by re-staging abdominal computer tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI). No other metastases were diagnosed so that the patient was treated with concomitant CRT. Pelvic and para-aortic lymph nodes (PTVII) received 1.8 Gy/fraction up to 45 Gy followed by a boost to left external iliac lymph node

(PTVI), 1.8 Gy/fraction up to 9 Gy from the 21st of December 1996 to the 7th of January 1997. RT consisted of two opposite fields, 15 MV photon beams generated by a linear accelerator (Mevatron 77). Concomitant chemotherapy consisted in weekly CDDP 40 mg/m².

Grade 1 cutaneous, mucosal and gastrointestinal toxicities appeared in the last weeks of treatment and relieved one month later. Of note, the patient referred right sciatica pain during RT, spontaneously relieved in 3 weeks. For this reason, a bone scan was performed detecting increased uptake in fourth lumbar (L4) soma and right sacro-iliac region. Thereafter, the patient was lost to follow-up in RT clinic. One year later an abdominal and pelvic CT and a lumbar spine MRI were negative for cancer relapse even if pain in the inferior limbs and lumbar spine was improving. A bone scan, 18 months after the end of RCT, revealed right hip and pubis uptakes, suspicious of radionecrosis or bone metastases. Osteonecrosis of both right and left femoral heads (stage III left and stage IV right) was diagnosed on MRI, and bilateral hips replacements were performed in 1999 and 2001, respectively.

In February 2003, the patient was treated with total proctocolectomy due to familiar polyposis.

In June 2004, acute renal failure, caused by retroperitoneal fibrosis and consequent ureteral compression, was diagnosed, and bilateral endoureteral catheters were positioned.

General conditions progressively deteriorated due to renal failure, with subsequent anemia and metabolic acidosis, so that in June 2007 dialysis was begun.

A multifactorial malnutrition with consequent weight loss (nearly 20 Kg) and relapsing sepsis conditioned several hospitalizations from 2007.

In September 2010 a fracture of L4 soma required vertebroplasty.

In April 2019, a MRI evidenced osteodystrophy of the lumbar spine and hip bones, due to chronic nephropathy, with irregular thickening alternated with reabsorption and possible brown tumors.

Discussion

RT has become an essential component of either definitive or adjuvant therapy for patients with cervical cancer. However, we need to carefully evaluate the adverse reactions in healthy-irradiated tissues.

Older RT techniques could induce gastrointestinal toxicity, genitourinary complications, chronic myelosuppressive effects, bone complications (e.g. fractures and osteoradionecrosis), second malignancies with higher frequency if compared with the new ones (i.e. IMRT and VMAT) [8, 9]. Nowadays, such techniques for gynaecological cancer result in milder acute and late toxicities, with a consequent improved quality of life [10]. The incidence and severity of RT side effects depend upon the anatomical site, the irradi-

ated volume, the RT treatment technique, the RT schedule, including total dose and dose per fraction. Some normal tissue late effects have been extensively explored [11, 12] even if others, such as RPF, have been less investigated.

RPF is a slowly progressive disorder characterized by a fibrous mass and inflammation, in the retroperitoneal space, which can cause a compression of ureters and abdominal organs or vessels. RPF has several causes such as asbestos exposure, smoking, tumours, infection, trauma, abdominal RT, surgery, and drugs [4].

Several studies have reported on the idiopathic form of the disease, but anecdotal experiences on RPF related to RT have been published [3, 4]. The pathogenesis and the clinical features of RPF secondary to RT are still unknown. Patients suffer of abdominal pain that worsens with time, legs pain or swelling and decreased urinary flow. The aspecific and slowly progressive symptomatology makes the diagnosis difficult and often delayed.

RPF could be treated with steroids, tamoxifen, ureteral stents or surgery depending on its localization [13]. Glucocorticoids are really effective in inducing remission. An induction dose of prednisone (30-60 mg) and a maintenance dose of 5mg per day for 2 years are recommended [13, 14]. RT could affect the bone trabecular architecture through an improved osteoclastic activity, a decreased osteoblastic one, and an adipocyte infiltration of the bone marrow. Irradiation exposure causes multifactorial deterioration of the overall quantity and quality of bone. Hematopoietic cells also become apoptotic after irradiation, causing a range of skeletal effects. Bone loss leads to a greater risk of osteopenia, osteoporosis, osteonecrosis, and skeletal fractures that drastically reduce quality of life.

Herein, we report the case of a 44-year-old woman who complained of lower abdominal pain 12 months after RT for a cervical cancer. Retrospective imaging (CT and MRI) showed RPF whose extension corresponded to the irradiated volume, indicating their strict correlation (Fig. 1A, 1B). On the same images we detected a strict correlation between osteoporotic/necrotic bones and irradiated fields (Fig. 2). In conclusion, we have reported a rare case of RPF that developed after RT for cervical cancer. The possibility of a secondary RPF should be carefully considered when an atypical mass appears in an irradiated volume. Additionally, the patient experienced both femoral heads osteonecrosis and osteoporosis in the irradiated bones.

As already mentioned, the use of modern RT techniques allows a better sparing of the organs at risk reducing the acute and late toxicity. The maximum and median doses to bones, retroperitoneal tissue, bladder and rectum are dramatically lower with these innovative techniques. This case strengthens moreover the importance of specialistic follow-up for detecting and clearly understanding rare RT side effects. Their prompt diagnosis and proper treatment could avoid situations like the one we have described.



Fig. 1A. Anterior-posterior radiography showing volumes used to irradiate; Fig. 1B. Coronal post-contrast CT demonstrates bilateral hip prosthesis, retroperitoneal fibrosis corresponding to the irradiated volume (arrows); Fig. 2. Coronal CT scan bone window demonstrates bilateral femoral prosthesis, osteoporosis and osteopenia corresponding to the irradiated volume.

Acknowledgment

None

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Abbreviations

Radiotherapy (RT), Intensity Modulated RadioTherapy (IMRT). Planning Target Volume (PTV), RetroPeritoneal Fibrosis (RPF), OsteoRadio necrosis (ORN), Chemo-RadioTherapy (CRT), Computer Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Informed Consent

Informed consent was obtained from the patient to publish this case in a medical journal.

Ethical Approval

Ethical approval is not required at our institution for publishing a case report in a medical journal

Funding

No funding sources are to declare.

References

- Dalinka MK, Mazzeo VP Jr. Complications of radiation therapy. *Crit Rev Diagn Imaging* 23: 235–267, 1985.
- Mitchell, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ. Cervical cancer in the elderly treated with radiation therapy. *Gynecol Oncol* 71: 291-298, 1998.
- Marcolongo R, Tavolini IM, Laveder F, et al. Immunosuppressive therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis; a retrospective analysis of 26 cases. *Am J Med* 116: 194-197, 2004.
- Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 367: 241–251, 2006.
- Vivas I, Nicolas AI, Velazquez P, et al. Retroperitoneal fibrosis: Typical and atypical manifestations. *Br J Radiol* 73: 214–222, 2000.
- Ikushima H, Osaki K, Furutani S, et al. Pelvic bone complications following radiation therapy of gynecologic malignancies: clinical evaluation of radiation-induced pelvic insufficiency fractures. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 1100–1114, 2006.
- Feldt D, Vosmik M, Jirásek M, et al. Symptomatic osteoradionecrosis of pelvic bones in patients with gynecological malignancies-result of a long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 16: 478-483, 2006.
- Xu D, Li G, Li H, Jia F. Comparison of IMRT versus 3D-CRT in the treatment of esophagus cancer A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 96: e7685, 2017.
- Lambrecht M, Nevens D, Nuyts S. Intensity-modulated radiotherapy vs. parotid-sparing 3D conformal radiotherapy. Effect on outcome and toxicity in locally advanced head and neck cancer. *Strahlenther Onkol* 189: 223-229, 2013.
- Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, et al. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol* 9: 367-375, 2008.
- Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. The morbidity of treatment for patients with stage I endometrial cancer: results from a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51: 1246-1255, 2001.
- Nout RA, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, et al. Quality of Life After Pelvic Radiotherapy or Vaginal Brachytherapy for Endometrial Cancer: First Results of the Randomized PORTEC-2 Trial. *J Clin Oncol* 27: 3547-3556, 2009.
- Fry AC, Singh S, Gunda SS, et al. Successful use of steroids and ureteric stents in 24 patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: A retrospective study. *Nephron Clin Pract* 108: c213–c220, 2008.
- Li KP1, Zhu J, Zhang JL, Huang F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis (RPF): Clinical features of 61 cases and literature review. *Clin Rheumatol* 30: 601–605, 2011.

Correspondence:

Dr. med. Giulia Borgonovo
 Radiation Oncology Clinic
 Oncology Institute of Southern Switzerland (IOSI)
 CH-6500 Bellinzona, Switzerland
 giulia.borgonovo2@eoc.ch

Neoadjuvant Crizotinib for ALK positive inflammatory myofibroblastic tumor

Dre Hiba Mechahougui¹, Dre Essia Saiji², Dr Tristan Remy⁴, Pr Frederic Ris³, Pr Pierre-Yves Dietrich¹, Dr Thibaud Koessler¹

¹Oncology Department, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

²Pathology Department, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

³Visceral Surgery Department, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

⁴Radiology Department, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

Case report

Starting September 2017, a 21-year-old female patient with no relevant past medical history, felt a painless, non-mobile mass in her left hypochondrium, associated with polyuria (up to eight times a day) without dysuria or polydipsia for which she did not seek medical attention. In January 2018, during a routine gynecological check-up, the patient felt some pain during a vaginal examination. The endovaginal ultrasound confirmed the presence of a lesion. A pelvic MRI unraveled two peritoneal masses of 12 and 6.5 cm, respectively, of extra-gynecological origin. A PET-CT confirmed the presence of two morphologically and metabolically very heterogeneous masses (SUV max 6.7) infiltrating the peritoneal fat, as well as small recto-uterine hypermetabolic peritoneal carcinomatous implants (Fig. 1).

A biopsy was performed, showing spindled myofibroblasts intermingled with inflammatory cells (Fig. 2). The myofi-

broblasts showed vesicular nuclei, small nucleoli and eosinophilic cytoplasm, with indistinct outlines. Immunohistochemical examination showed a diffuse cytoplasmic staining for ALK protein (Fig. 3). Next generation sequencing (NGS) did not reveal any fusion transcript and RT-PCR for the specific fusion transcript $t(11; 22)(p13; q12)$ (*EWSR1 / WT1*) was negative, formally excluding a desmoplastic small round cell tumor. A staging laparoscopy confirmed the presence of a peritoneal carcinomatosis (peritoneal cancer index 11/39) on top of the two large masses and a partial oophorectomy was performed at the same time.

Due to the extent of the disease, an upfront surgery (proctectomy, ileostomy and ovariectomy) was judged too morbid and unlikely to be curative. Due to the ALK overexpression in the tumor sample, a neoadjuvant treatment with crizotinib 250 mg twice daily was initiated in March 2018. The treatment was well tolerated apart for visual hallucinations which did not require any dose-adjust-

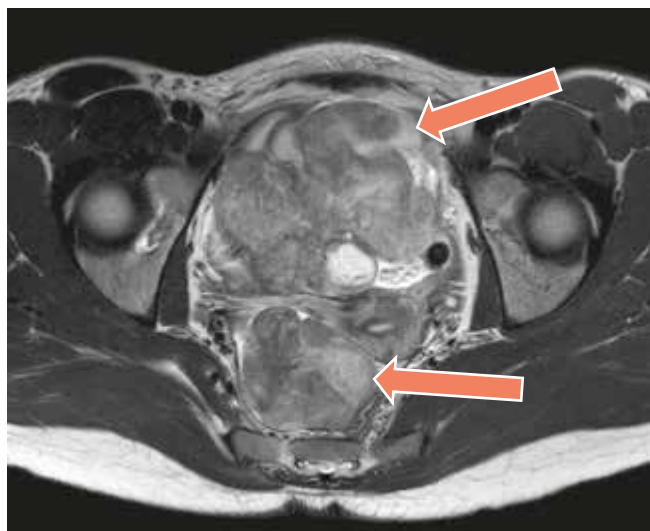


Fig. 1. MRI of the tumor before starting crizotinib. Two heterogeneous extra-uterine, extra-ovarian pelvic masses. The first one is anterolateral, peritoneal, measures 12x8.7x8.1 cm, creating a mass effect on the bladder. The second mass measures 6.5x4.3x7 cm, is posterior and retroperitoneal, with a mass effect on the rectum and extends into the recto-uterine pouch.

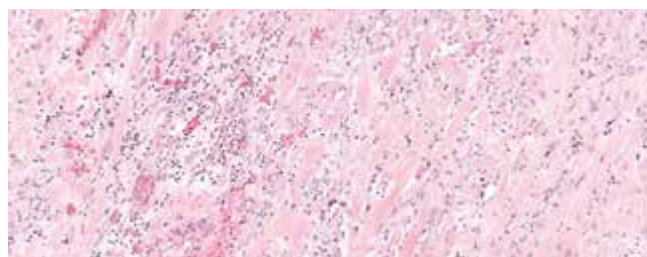


Fig. 2. Spindled myofibroblasts intermingled with inflammatory cells. The myofibroblasts show vesicular nuclei, small nucleoli and eosinophilic cytoplasm, with indistinct outlines.



Fig. 3. Immunohistochemical: diffuse cytoplasmic staining for ALK protein.

ment. Urinary symptoms, due to the bladder compression by the largest mass resolved within weeks after starting crizotinib.

Pelvic MRI at 3 months showed a 60% volume reduction of the two largest pelvic masses allowing their complete removal by surgery with minimal mutilation (Fig. 4). The resection specimen showed rare stellate myofibroblastic cells, ALK positive, without residual inflammatory component (Fig. 5). In the second mass, necrosis represents about 20% of the tumor volume.

No adjuvant treatment was given after surgery. Three years after the surgery, the patient is in complete remission.

Discussion

Inflammatory myofibroblastic tumors (IMTs) occur primarily among adolescent and young adults. They typically arise in the lungs, retroperitoneum, or abdominopelvic region [1]. Distant metastases are rare (<5% of the cases), and occur mainly in lung, brain and liver, preferentially in ALK-negative IMTs. Local recurrence can occur regardless of ALK expression [2], therefore IMTs are considered to be soft-tissue tumors of intermediate biologic potential, with only a small fraction behaving aggressively [3, 4].

Surgery with oncologic margins is the curative treatment. Once the tumor is totally resected, no further treatment is needed. In unresectable cases, no standard treatment is known. While chemotherapy with anthracyclines might be an option [5], it can cause great toxicity and deprive the patient of a new line in case of recurrence.

Tyrosine kinase inhibitors (TKI) have transformed the therapeutic paradigm for ALK positive non-small cell lung cancer [6, 7, 8, 9, 10], but are not commonly used in sarcomas despite the 50% rate of ALK translocation in IMTs [11]. A neo-adjuvant approach with targeted therapies in IMTs care is also rare as systemic treatment is mostly described for metastatic cases. The first cases of IMT treated by targeting ALK was reported by Butrynski et al. [1] in 2010, with partial response observed in case of ALK translocation. Neoadjuvant use of crizotinib in ALK-rearranged IMTs was described in two cases of IMT of the urinary bladder [2, 12]. Both patients were responding and successfully operated.

A literature review showed 4 articles gather in total 4 cases treated with neo-adjuvant ALK inhibitors (Tab. 1).

Crizotinib has been used in three cases and was effective in two. Crizotinib is a tyrosine kinase inhibiting ALK, MET and ROS [1]. It is a well-tolerated drug and the common side effects encompass vision disorders, nausea, diarrhea, vomiting, edema, constipation, elevated transaminases, fatigue, decreased appetite, upper respiratory

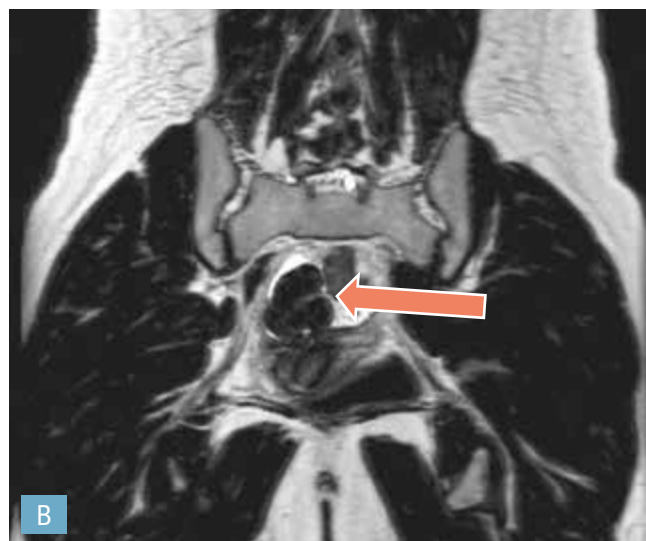
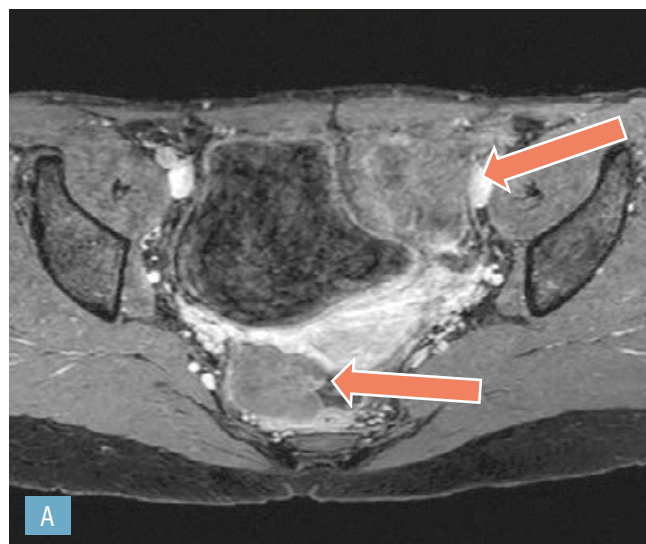


Fig. 4. MRI, 3 months after starting crizotinib
A: Axial section: 60% volume reduction of the two largest pelvic masses. B: Frontal section

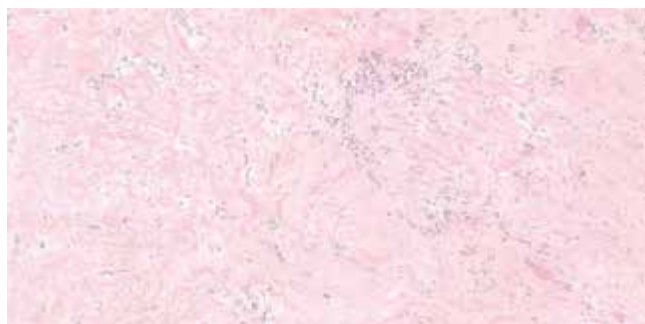


Fig. 5. Resection specimen after chemotherapy: fibrous pattern characterized by an abundant hyalinized collagenous stroma with sparse spindle cells and lymphoplasmacytic inflammation.

Autor's name	Number of cases	ORR	PFS (mo)	ALKi	Organ	Time between Crizotinib start and surgery (mo)
Rafee et al. 2015	1	Unknown	Unknown	Crizotinib	Unknown	Unknown
Nagumo et al. 2018	1	48%	12	Crizotinib	Bladder	2
Brivio et al. 2019	1	70%	36	Ceritinib	Elbow	3
Reinhart et al. 2020	1	53%	12	Failed to Crizotinib, responded to Lorlatinib	Bladder	unknown

Tab. 1. Review of the cases of ALK inhibitors used in a neoadjuvant setting in IMTs.

infection, dizziness, and neuropathy [13]. In the present case the treatment was well tolerated beside visual hallucinations spontaneously regressive after drug cessation. Little is known for the use of other ALK inhibitors, with only one case using lorlatinib or ceritinib. Interestingly, in the case of Reinhart et al. crizotinib resistance was overcome using lorlatinib.

This case exemplifies the need for early molecular exploration in the management of sarcomas and confirms the potential of a neoadjuvant approach allowing a curative nondebilitating surgery. Important questions remain unanswered, such as the possibility to rechallenge crizotinib or other ALK inhibitors in case of recurrence or the possibility to associate crizotinib with other active compounds to improve the results. Furthermore, little is known on the best care for ALK negative IMTs.

References

- Butrynski JE, D'Adamo DR, Hornick JL, et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med* 363: 1727-1733, 2010. doi:10.1056/NEJMoa1007056.
- Reinhart S, Trachsel Y, Fritz C, et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder With FN1-ALK Gene Fusion: Different Response to ALK Inhibition. *Urology* 146: 32-35, 2020. doi:10.1016/j.urology.2020.09.026.
- Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 31: 509-520, 2007. doi:10.1097/01.pas.0000213393.57322.c7.
- Brivio E, Zwaan CM. ALK inhibition in two emblematic cases of pediatric inflammatory myofibroblastic tumor: Efficacy and side effects. *Pediatr Blood Cancer* 66: e27645, 2019. doi:10.1002/pbc.27645
- Moon CH, Yoon JH, Kang GW, et al. A case of recurrent pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor with aggressive metastasis after complete resection. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 75: 165-169, 2013. doi:10.4046/trd.2013.75.4.165.
- Friedlaender A, Addeo A, Russo A, et al. Targeted Therapies in Early Stage NSCLC: Hype or Hope? *Int J Mol Sci* 21: 6329, 2020. Published 2020 Aug 31. doi:10.3390/ijms21176329.
- Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer [published correction appears in *N Engl J Med* 364: 588, 2011]. *N Engl J Med* 363: 1693-1703, 2010. doi:10.1056/NEJMoa1006448.
- Shaw AT, Yeap BY, Solomon BJ, et al. Effect of crizotinib on overall survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring ALK gene rearrangement: a retrospective analysis. *Lancet Oncol* 12: 1004-1012, 2011. doi:10.1016/S1470-2045(11)70232-7.
- Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer [published correction appears in *N Engl J Med* 373: 1582, 2015]. *N Engl J Med* 368: 2385-2394, 2013. doi:10.1056/NEJMoa1214886.
- Solomon BJ, Mok T, Kim DW, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer [published correction appears in *N Engl J Med* 373: 1582, 2015] *N Engl J Med* 371: 2167-2177, 2015. doi:10.1056/NEJMoa1408440.
- Antonescu CR, Suurmeijer AJ, Zhang L, et al. Molecular characterization of inflammatory myofibroblastic tumors with frequent ALK and ROS1 gene fusions and rare novel RET rearrangement. *Am J Surg Pathol* 39: 957-967, 2015. doi:10.1097/PAS.0000000000000404.
- Nagumo Y, Maejima A, Toyoshima Y, et al. Neoadjuvant crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder: A case report. *Int J Surg Case Rep* 48: 1-4, 2018. doi:10.1016/j.ijscr.2018.04.027.
- Rothenstein JM, Letarte N. Managing treatment-related adverse events associated with Alk inhibitors. *Curr Oncol* 21: 19-26, 2014. doi:10.3747/co.21.1740.

Correspondence:

Dre Hiba Mechahougui
 Service d'oncologie
 Hôpital cantonal de Genève
 Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4
 1211 Genève 14
 hiba.mechahougui@hcuge.ch



Oncology e-learning

Your free education just one click away!



Keep up-to-date via [#e_ESO](#)

www.e-eso.net

e-Learn

with our experts, discussants and materials



Access

any materials available on the site at any time



Connect LIVE

on Thursday at 18:15 CET



Interact

by asking questions to our experts BEFORE, DURING and AFTER the live sessions



Get

CME credits



Create

your own e-ESO agenda



TOPICS & TYPES

- **Grandround Sessions** - sessions on hot-topics
- **Highlights Sessions** - key takeaways from major international events
- **From ESO Events** - speeches given during selected ESO conferences
- **Debate Sessions** - discussions about differing opinions
- **Oncoreview Sessions** - balanced and comprehensive overview of a specific topic
- **Clinical Case Sessions** - discussions of clinical cases
- **Oncology Basics** - sessions on the basics of oncology
- **Social Media Sessions**

TYPES OF EDUCATIONAL MATERIALS

- **Recorded sessions** - live sessions that have been recorded and remain available online
- **Future live sessions** - scheduled sessions that are presented live online and offer interaction between speaker, discussant and participants
- **Downloadable PDF presentations** from past ESO events



Selected e-ESO educational materials have been organised into **PATHWAYS**: a series of sessions on a specific topic that provide a general overview. After completing a pathway, the attendee will be able to download a certificate of attendance.



Your regular appointments with education organised without commercial sponsorship by the European School of Oncology in collaboration with

Liebe Autorin, lieber Autor

Wir freuen uns, dass Sie einen Artikel für unsere Zeitschrift verfassen und bitten Sie, beim Schreiben Ihres Manuskripts folgende Hinweise zu beachten:

Manuskript

- | | |
|--------------|--|
| Format | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Word-Dokument unformatiert [Schwerpunkt- und Spezialartikel max. 15'000 Zeichen inkl. Leerzeichen; Krebs(forschungs)zentren und Fallbesprechungen max. 20'000 Zeichen inkl. Leerzeichen], ohne Bilder, Tabellen oder Graphiken ➤ Bilder, Tabellen, Graphiken in separaten Dateien ➤ Anschrift mit Titel, Postadresse, E-Mail- und Telefonverbindung des Autors |
| Aufbau | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dachzeile und Überschrift ➤ Einleitung (kurze Zusammenfassung des Artikels von max. 500 Zeichen inkl. Leerzeichen) ➤ Text mit Zwischentiteln ➤ Schlussfolgerung/Fazit |
| Illustration | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Normalerweise nicht mehr als 2 aussagekräftige Abbildungen und/oder Tabellen als separate Original-Dateien |
| Literatur | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Referenzen (max. 30) werden in Reihenfolge der Zitierung im Text arabisch nummeriert, in eckige Klammern gesetzt, z. B. [1], und am Ende des Manuskripts in einer Liste aufgeführt, z. B. Thieblemont C, Cascione L, Conconi A, et al. A MALT lymphoma prognostic index. Blood 130: 1409-1417, 2017. |
| Abgabe | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Das Manuskript bitte per E-Mail an <i>sabina.briner@sakk.ch</i> senden. |

Gut-zum-Druck

Nach Revision und Setzen des Manuskripts erhalten Sie Ihren Artikel zur Durchsicht und Freigabe.

- Zu beachten**
- Für besondere Anliegen wenden Sie sich bitte direkt an die Redaktion an *sabina.briner@sakk.ch*
 - Bei Verzögerungen oder Unklarheiten bitten wir Sie, uns so früh wie möglich zu informieren.

Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit!

2021

- 22.-24.09.
Zürich, CH
or virtually
ESMO in the Alps 2021, The Circle Convention Centre
More information: www.sakk.ch/events or tanja.brauen@sakk.ch
- 16.-17.10.
7th ESO-ESMO Eastern Europe and Balkan Region Masterclass in Medical Oncology (online event)
European School of Oncology, Via Turati, 23, 20121 Milan, Italy
More information: aciocchini@eso.net, www.eso.net
- 21.10.
St.Gallen, CH
6. St.Galler Genetik-Workshop, Kantonsspital St.Gallen
Weitere Informationen: www.kssg.ch/genetik-workshop
- 28.-30.10.
Kartause
Ittingen, CH
Palliative Care bei onkologischen Patienten
Informationen: St. Gallen Oncology Conferences (SONK), Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen, Switzerland
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 18.-20.11.
Zürich, CH
SAKK Semi-Annual Meeting as part of the SOHC, The Circle Convention Centre
Further information can be found on the SOHC website www.sobc.ch
- 26.-28.11.
8th ESO-SIOP Europe Masterclass in Paediatric Oncology (online event)
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
More information: azampetti@eso.net, www.eso.net
- 02.12.
St. Gallen, CH
9. Interdisziplinäres Prostatakarzinom-Symposium
Informationen: St. Gallen Oncology Conferences (SONK), Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso), 9006 St. Gallen, Switzerland
info@oncoconferences.ch, www.oncoconferences.ch
- 16.-17.12.
Konolfingen, CH
or virtually
SAKK SMASH - SAKK Meets the hemato-oncological abstracts of ASH, Schloss Hünigen
More information: www.sakk.ch/events or tanja.brauen@sakk.ch

2022

- 08.01.
Zürich, CH
GU Cancer Forum Zurich 2022
More information: events@sakk.ch
- 27.01.
Lausanne, CH
GU Cancer Forum Lausanne 2022
More information: events@sakk.ch
- 04.-06.02.
Bellinzona, CH
LyFE - Lymphoma Forum of Excellence
More information: sarabjane.ortelligiannakis@eoc.ch, www.lymphomaforum.ch
- 17.-19.02.
St. Gallen, CH
St. Galler Fortbildung klinische Hämato-/Onkologie 2022, Kongresszentrum Einstein
Informationen: www.kssg.ch/klinische-onkologie
- 23.02.
tbd
GU Cancer Forum Ticino 2022
More information: events@sakk.ch
- 25.-26.02.
St. Gallen, CH
10th Introductory Course in Genetic Counseling in Oncology 2022, Fachhochschule St. Gallen
More information: events@sakk.ch
- 24.-26.03.
Ascona, CH
World Oncology Forum: «Stop Cancer Now!» - 10 years after
European School of Oncology, Piazza Indipendenza 2, 6500 Bellinzona, Switzerland
More information: sortelli@eso.net, www.eso.net
- 05.-06.05.
Zürich, CH
SAKK Semi-Annual Meeting, Zürich Marriott Hotel
More information: events@sakk.ch